Effectiviteit en kosten-effectiviteit van behandelingen voor rookstop

KCE reports vol. 1A

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
2004

Het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg

Voorstelling : Het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg is een parastatale, opgericht door de programma-wet van 24 december 2002 (artikelen 262 tot 266) die onder de bevoegdheid valt van de Minister van Volksgezondheid en Sociale Zaken. Het centrum is belast met het realiseren van beleidsondersteunende studies met binnen de sector van de gezondheidszorg en de ziekteverzekering. Raad van Bestuur

Raad van Bestuur

Effectieve leden : Gillet Pierre (Voorzitter), Cuypers Dirk (Ondervoorzitter), De Cock Jo (Ondervoorzitter), Avontroodt Yolande, Bovy Laurence, Beeckmans Jan, Demaeseneer Jan, Dercq Jean-Paul, Ferette Daniel, Gailly Jean-Paul, Goyens Floris, Keirse Manu, Kesteloot Katrien, Maes Jef, Mariage Olivier, Mertens Raf, Mertens Pascal, Moens Marc, Ponce Annick, Roger Yves, Smiets Pierre, Van Ermen Lieve, Van Massenhove Frank, Vandermeeren Philippe, Verertbruggen Patrick, Vranckx Charles

Vervangers : De Ridder Henri, Désir Daniel, Decoster Christian, Praet François, Heyerick Paul, Legrand Jean, Baland Brigitte, Vanderstappen Anne, Lombaerts Rita, Praet Jean-Claude, Servotte Joseph, Remacle Anne, Schoonjans Chris, Lemye Roland, Kips Johan, Boonen Carine, Van Emelen Jan, Deman Esther, Cuypers Rita, Pirlot Viviane, Maes André

Directie

Algemeen Directeur : Dirk Ramaekers

Algemeen Directeur adjunct : Jean-Pierre Closon

Effectiviteit en kosten-effectiviteit van behandelingen voor rookstop

KCE reports vol.1A

VAN DEN BRUEL ANN, CLEEMPUT IRINA, VAN LINDEN ANNELIES, SCHOEFS DOMINIQUE,
RAMAEKERS DIRK, BONNEUX LUC.

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
2004

KCE reports vol.1A
Titel : Effectiviteit en kosten-effectiviteit van behandelingen voor rookstop

Auteurs : Van den Bruel, Ann.
Cleemput, Irina.
Van Linden, Annelies.
Schoefs, Dominique.
Ramaekers, Dirk.
Bonneux, Luc.

Conflict of interest : none declared.

Externe validatoren : Prof. Degraeve, Dr Fagerström, M. Joossens, Dr Van Renterghem.

Layout : P atrice Chalon.

Brussel, juli 2004 (1st print), augustus 2005 (2nd print)

MeSH : Smoking Cessation ; Nicotine / therapy, drug therapy ; Bupropion ; Nortriptyline ; Antidepressive Agents ; Behavior Therapy ; Counseling ; Cost-Benefit Analysis
NLM classification : WM 290

Taal : Nederlands
Format : Adobe® PDF ™ (A4)

Ref : PF04-26.02A
Wettelijk depot : D/2004/10.273/1

Copyright © KCE - Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg - Centre Fédéral d'Expertsie des Soins de Santé.

Elke gedeeltelijke reproductie van dit document is toegestaan mits bronvermelding.
Dit document is beschikbaar vanop de website van het Fedeaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.

Hoe refereren naar dit document?
Van den Bruel A., Cleemput I., Van Linden A., Schoefs D., Ramaekers D., Bonneux L. Effectiviteit en kosten-effectiviteit van behandelingen voor rookstop. Brussel : Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) ; 2004 Juni. KCE Reports vol. 1A. Ref. PF04-26.02A.

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg - Centre Fédéral d'Expertsie des Soins de Santé.
Résidence Palace (10de verdieping-10ème étage)
Wetstraat 155 Rue de la Loi
B-1040 Brussel-Bruxelles
Belgium
Tel: +32 [0]2 287 33 88
Fax: +32 [0]2 287 33 85
Email : info@kenniscentrum.fgov.be , info@centredexpertise.fgov.be
Web : http://www.kenniscentrum.fgov.be , http://www.centredexpertise.fgov.be

Inleiding

Minister Rudy Demotte stelde recent het Federaal plan voor ter bestrijding van het tabaksgebruik. Het implementeren van maatregelen die rookstop begeleiden zal mogelijk een aantal beslissingen vergen op het vlak van organisatie en terugbetaling. De Minister achtte het dan ook belangrijk te beschikken over de meest recente wetenschappelijke informatie betreffende de verschillende methodes voor rookstop begeleiding en de doeltreffendheid ervan. Naast de klinische effectiviteit wenste de Minister ook geïnformeerd te worden over de kosten-effectiviteit van de verschillende interventies.

Om deze vragen te beantwoorden gaf de Minister opdracht aan het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg om de wetenschappelijke literatuur samen te vatten en op een dusdanige manier te presenteren dat het de Minister kan ondersteunen bij het nemen van beleidsbeslissingen terzake.

Medische ondersteuning bij rookstop past in een globale aanpak van de bestrijding van het tabaksgebruik. We verwijzen hiervoor naar een publicatie van de Wereld Bank[1], dat een overzicht geeft van effectieve maatregelen. Op de eerste plaats staat de beïnvloeding van de prijs van tabak, in het bijzonder door het heffen van taksen. Andere effectieve maatregelen zijn publicaties over de schadelijke effecten van roken in de algemene pers, het aanbrengen van waarschuwingsetiketten op pakjes sigaretten, media campagnes tegen het roken, een verbod op tabaksreclame, rookrestricties op het werk en openbare plaatsen en de medische ondersteuning van rokers die wensen te stoppen.

Dit rapport werd opgesteld door een multidisciplinair team, in overleg met de wetenschappelijke verenigingen en gevalideerd door externe experts.

Het rapport begint met een inleidend hoofdstuk over de gevolgen van roken en de winst die op gezondheidsvlak kan verwacht worden van rookstop. Dan worden opeenvolgend de effecten van psychologische interventies, van nicotine vervangende en van niet-nicotine vervangende farmacotherapie bekeken. Er werd getracht zoveel mogelijk de praktische implicaties van de verschillende interventies weer te geven, bijvoorbeeld door het rapporteren van het aantal personen dat moet behandeld worden opdat één persoon nog gestopt zou zijn met roken na 6 tot 12 maanden. In het vijfde hoofdstuk wordt de bestaande literatuur over de kosten-effectiviteit van behandelingen voor rookstop samengevat. Het laatste hoofdstuk, tenslotte, somt bestaande initiatieven voor de ondersteuning van rookstop in Vlaanderen en Wallonië op.

Tegelijk is dit ook een primeur, dit is namelijk het eerste rapport dat door het Kenniscentrum wordt gepresenteerd. We wensen hier ook de wetenschappelijke verenigingen WVVH en SSMG te vermelden voor hun inhoudelijke ondersteuning. Een speciaal woord van dank gaat uit naar de externe validatoren, Dr Fagerström, Dr Van Renterghem, Prof Degraeve en de heer Joossens. Ze slaagden er in om op een korte tijdsspanne het uitgebreide rapport grondig te lezen en constructieve opmerkingen te formuleren die de inhoud van het rapport ten goede komen. Deze werden door de auteurs voor het overgrote deel beantwoord.

We zijn ervan overtuigd dat dit rapport ondersteuning kan bieden, niet alleen aan de beleidsmakers en richtlijnontwikkelaars, maar ook aan de individuele zorgverlener die patiënten wil begeleiden naar – liefst definitieve- rookstop.

Jean-Pierre Closon — Algemeen Directeur adjunct

Dirk Ramaekers — Algemeen Directeur

[1] Jha P, Chaloupka FJ. Curbing the epidemic : governments and the economics of tobacco control. Washington DC; 1999. Development in practice. Available from: http://www1.worldbank.org/tobacco/reports.asp

**KABINET VAN DE MINISTER
VAN SOCIALE ZAKEN EN
VOLKSGEZONDHEID**

tel.: 02/220.20.11
fax: 02/220.20.67
vragen naar:
e-mail:

Aan de Heer Professor Dirk
RAMAEKERS
Algemeen Directeur
Federaal Kenniscentrum voor de
Gezondheidszorg

Wetstraat 155
1040 - BRUSSEL

uw brief van
uw kenmerk

ons kenmerk A1/RW/ak/73/200218
datum 29 januari 2004

bijlage(n)

Betreft: Wetenschappelijk literatuuroverzicht medische aanpak rookstop

Geachte heer

Minister Rudy Demotte heeft recent het Federaal plan ter bestrijding van het tabaksgebruik voorgesteld. Het plan werd ondertussen goedgekeurd door de Ministerraad. In het plan is een hoofdstuk opgenomen over hulp bij tabaksontwenning waarin besloten wordt dat er (nog) geen duidelijke doeltreffende techniek om te stoppen met roken bestaat. In het plan wordt een kort overzicht gegeven over de verschillende methodes en de doeltreffendheid ervan, waarbij men zich gebaseerd heeft op informatie van het VIG (Vlaams Instituut voor Gezondheidspromotie) van mei 1999 over de verschillende ontwenningsmethoden en de doeltreffendheid ervan destijds.

Vermits het implementeren van rookstopbegeleidende maatregelen in de gezondheidszorg een aantal beslissingen zal vergen op het vlak van organisatie en terugbetaling is het van groot belang dat de Minister beschikt over gegevens met betrekking tot de conclusies uit de meer recente klinische studies, zeker sinds 1999 tot nu, over de al dan niet efficiëntie van meerdere mogelijke methodes zoals nicotine-substitutie en bupropion en van een combinatie van verschillende methodes. Meerbepaald zou het bijzonder interessant zijn om, per methode, te beschikken over het aantal personen dat dient behandeld te worden opdat één persoon na 6-12 maanden nog zou gestopt zijn roken. In het verlengde hiervan zou het interessant zijn om te beschikken over informatie over uitgevoerde gezondheidseconomische studies om de mogelijke kosten-effectiviteit te kunnen inschatten.

Mag ik u concreet verzoeken om door de medewerkers van het Kenniscentrum deze wetenschappelijke informatie uit betrouwbare bronnen van medische literatuur te laten samenvatten op een bondige en voor de Minister bruikbare wijze. Gelieve mij zo spoedig mogelijk in te lichten over de modaliteiten en verwachte timing.

Hoogachtend

Renaud WITMEUR

U:\My Documents\WITMEUR\73.rookstop.doc

**Federale Overheidsdienst
Sociale Zekerheid en Volkgezondheid**

.be

Kunstlaan, 7
B - 1210 BRUSSEL
Bereikbaar met het openbaar vervoer via het metrostation Madou
http://socialsecurity.fgov.be.

Samenvatting

De gevaren van roken en de voordelen van rookstop

Het roken van sigaretten veroorzaakte in 1995 8400 van de 27400 voortijdige overlijdens in België (vóór de leeftijd van 70 jaar), meer dan 30% van alle overlijdens voor een hoge leeftijd. Minstens een op twee rokers die blijven roken zullen hierdoor sterven, en elke gerookte sigaret verkort het leven met zo'n 10 minuten. Rokers sterven gemiddeld zes jaar vroeger, zodat rokers die door roken sterven 14 jaar minder lang leven dan wanneer ze nooit gerookt zouden hebben.

Roken veroorzaakt kanker, vooral dan longkanker. Longkanker komt zelden voor bij niet-rokers, maar 30 keer vaker bij zware rokers. In België was meer dan 90% van alle gevallen van longkanker en 38% van alle kankergevallen toe te schrijven aan roken in het verleden. Roken veroorzaakt eveneens hart- en vaatziektes, overlijden door een chronische aandoening van de luchtwegen en vele andere doodsoorzaken, zoals wiegendood bij baby's die worden blootgesteld aan de rook die rokende ouders verspreiden.

In België rookt 26% van de bevolking. Dit betekent dat 13% van de huidige bevolking 14 jaar vroeger zal sterven dan hun verwachte levensduur als ze niet stoppen met roken. De meeste rokers willen stoppen, en velen hebben het geprobeerd maar zonder succes.

Geen enkele andere therapie is even belangrijk als stoppen met roken om de gezondheid van rokers te verbeteren. Wie voor de leeftijd van 35 stopt, zal nauwelijks gevolgen van roken voor de gezondheid ondervinden. Maar ook op hoge leeftijd houdt rookstop voordelen in voor de gezondheid. Stoppen met roken heeft op lange en erg lange termijn een gunstig effect op het vermijden van kanker en aandoeningen van de luchtwegen. Op korte en erg korte termijn beïnvloedt dit het ontstaan van hart- en vaatziektes, die in absolute cijfers een belangrijke doodsoorzaak bij rokers vormen. Vijf jaar na het stoppen zijn de meeste gevolgen van roken op hart- en vaatziektes verdwenen.

Tabak is zeer verslavend, zodat stoppen niet gemakkelijk is. In dit verslag geven we een overzicht van de beschikbare gegevens over uiteenlopende methodes om rokers te helpen die van hun gewoonte af willen. In hoofdstuk één geven we een zeer kort overzicht van de gevolgen van roken voor de gezondheid en van de voordelen van rookstop voor de gezondheid. Hoofdstuk twee geeft een overzicht van de gegevens inzake niet-farmacologische methodes die helpen bij rookstop. In hoofdstuk drie bekijken we de gevolgen van nicotinevervangende therapieën. Hoofdstuk vier bespreekt de bestaande nicotinevervangende farmacologische therapieën. Hoofdstuk vijf geeft een vergelijkende beoordeling van de kosten-effectiviteit van bestaande rookstoptherapieën. Een kort hoofdstuk zes bevat een niet exhaustieve lijst van Nederlandstalige en Franstalige websites waar rokers en hulpverleners terecht kunnen voor informatie over rookstop en voor ondersteuning hierbij. Elk hoofdstuk geeft de belangrijkste punten weer in enkele kernboodschappen en wordt geruggensteund door een meer gedetailleerde bijlage waarin methodes en resultaten worden beschreven.

De lezer moet twee belangrijke zaken voor ogen houden wanneer hij rookstoptherapieën tegen elkaar afweegt.

Ten eerste stoppen de meeste mensen zonder hulpmiddelen. Het aantal rokers dat stopt, opgenomen in de controle-arm van een onderzoek zonder specifieke farmacologische of niet-farmacologische therapie, bedraagt meestal tussen 5 tot 10%; dit aantal kan zowel hoger als lager zijn naar gelang de motivatie. Een therapie leidt maar tot resultaat wanneer de rokers ernstig overwegen om te stoppen met roken. De voorgelegde resultaten en het daaruit berekende "number needed to treat" (NNT – te behandelen aantal mensen om 1 extra roker te doen stoppen) hebben alleen betrekking op mensen met een vergelijkbare motivatie. De onderzochte geneesmiddelen en therapieën zijn slechts een hulp voor rokers die gemotiveerd zijn om deze gewoonte te laten varen.

Ten tweede is het zo dat rokers die gedurende zes maanden tot een jaar gestopt zijn met roken, niet meer farmacologisch verslaafd zijn aan nicotine, maar geen enkele rookstoptherapie biedt een levenslange garantie. De kans dat iemand rookvrij blijft, wordt groter naargelang de duur van de tabaksabstinentie langer is, maar de kans dat de ex-roker hervalt blijft steeds bestaan. Mensen die hervallen mogen echter niet wanhopen: de kans op succes neemt toe naarmate men vaker probeert. De volgende keer kan de goede keer zijn.

In hoofdstuk twee tot vier wordt een roker die stopt gedefinieerd als iemand die niet rookt tot het einde van de opvolgperiode, namelijk 6 tot 12 maanden na de stopdatum.

Niet-farmacologische therapieën die rookstop ondersteunen

Er bestaan verschillende soorten niet-farmacologische therapieën. We vatten ze één voor één samen.

Zelfhulptherapieën

Zelfhulp wordt omschreven als een gestructureerd programma voor rokers die proberen te stoppen zonder intensief contact met een therapeut. Het gaat hier om handleidingen en brochures, audio- of videobanden of computerprogramma's. Deze programma's zijn niet doeltreffend. Uitsluitend gepersonaliseerde computerprogramma's zijn doeltreffend; in een gepaste populatie moeten 50 rokers deelnemen aan het programma om één extra persoon te doen stoppen met roken.

Adviesverlening

Adviesverlening wordt omschreven als een professionele hulpverlener (arts of verplegend personeel) die rokers adviseert hun gezondheid te verbeteren door te stoppen met roken. Vanwege de beperkte inspanning is adviesverlening uiterst doeltreffend: door 50 rokers advies te verlenen over rookstop, is er één extra persoon die stopt met roken. Intensiever advies leidt misschien tot meer resultaat, maar dit staat nog niet vast voor alle gevallen. Een hoger aantal adviessessies blijkt geen bijkomend effect te hebben.

Psychologische ondersteuning

Individuele psychologische ondersteuning

Individuele psychologische ondersteuning wordt omschreven als een persoonlijke ontmoeting tussen een roker en een consulent die is opgeleid om hulp te bieden bij rookstop. Vijfentwintig rokers hebben individuele psychologische ondersteuning nodig om één extra persoon te doen stoppen met roken. Er wordt nog verder onderzocht wat de meest efficiënte intensiteit en duur van ondersteuning is.

Psychologische ondersteuning in groep

Psychologische ondersteuning in groep biedt personen de kans om gedragstechnieken voor rookstop aan te leren, en elkaar wederzijds te steunen. Bij rechtstreekse vergelijkingen met zelfhulpmateriaal of geen materiaal moeten 20 rokers (zelfhulp) tot 10 rokers (geen therapie) psychologische ondersteuning in groep krijgen om één extra persoon te doen stoppen met roken. Bij rechtstreekse vergelijkingen met individuele psychologische ondersteuning bleek dit laatste doeltreffender, maar het aantal rokers dat stopte was hoog in beide groepen (24% voor individuele psychologische ondersteuning tegenover 18% voor psychologische ondersteuning in groep). Psychologische ondersteuning in groep droeg niet bij tot nicotinevervangende therapie (NVT), maar het aantal rokers dat stopte was wel hoog in beide groepen (26% bij NVT alleen, 27 % bij NVT met psychologische ondersteuning in groep).

Psychologische ondersteuning via de telefoon

Psychologische ondersteuning via de telefoon kan een aanvulling vormen op andere therapieën. Het initiatief kan uitgaan van de consulent om advies te geven over de mogelijkheid dat de patiënt hervalt, of om te voorkomen dat dit gebeurt, of hij kan de roker of zijn vrienden of familie telefonisch bijstaan. Gewoonlijk helpt psychologische ondersteuning per telefoon één op 40 rokers te stoppen met roken. Er bestaat geen afdoend bewijs over het effect van psychologische ondersteuning via de telefoon als aanvulling op therapieën met geneesmiddelen.

Andere therapieën

Gedragstherapieën bestaan uit aversief roken (roken in verband brengen met onplezierige ervaringen) en oefentherapieën (oefening die verwijst naar lichamelijke activiteiten). Er bestaat onvoldoende bewijs dat deze therapieën rokers helpen bij de rookstop.

Onderzochte aanvullende therapieën zijn onder andere hypnotherapie en acupunctuur. Hypnotherapie draagt niet bij tot psychologische ondersteuning: de waargenomen effecten zijn toe te schrijven aan het contact met de therapeut. Het effect van acupunctuur op rookstop is niet bewezen, maar er werden weinig onderzoeken verricht hieromtrent, en de betrouwbaarheidsintervallen zijn ruim.

Nicotinevervangende therapieën

Tabak is verslavend omdat nicotine een psychoactief bestanddeel is dat leidt tot herhaalde zelftoediening. De absorptie van sigarettenrook zorgt bij elke inademing voor een hoge concentratie nicotine die na enkele seconden de hersenen bereikt. Het effect is hetzelfde als bij andere drugs die psychomotorisch stimuleren, zoals amfetamines en cocaïne. Er ontstaan echter gauw tolerantie-effecten . Rokers ondervinden dat ze kalm worden van sigaretten wanneer ze gespannen zijn en dat ze zich met een sigaret beter kunnen concentreren en efficiënter kunnen werken, maar dit effect ontstaat omdat de nicotine-hunkering bij de verslaafde roker tot spanning en concentratiestoornissen leidt. De hardnekkigheid van het roken van sigaretten spruit grotendeels voort uit de affectieve ontwenningsverschijnselen: geprikkeldheid, rusteloosheid, een miserabel gevoel, verzwakte concentratie, grotere eetlust, alsook een sterke hunkering naar sigaretten. De meeste affectieve symptomen zijn na drie of vier weken voorbij, maar de hunkering kan vele maanden blijven duren. Nicotinevervangende therapieën (NVT) zijn bedoeld om de ontwenningsverschijnselen te verlichten door de nicotine uit de sigaret te vervangen.

Effecten

NVT is doeltreffend. NVT helpt één op 14 rokers die een beroep doen op NVT te stoppen met roken. Het effect van NVT hangt af van de motivatie van de gebruikers en van de mate waarin de gebruiker verslaafd is aan nicotine. Het niveau van verslaving wordt beoordeeld door de Fagerströmscore, of door het tijdstip van de eerste sigaret 's morgens (de meest belangrijke vraag van die score). Er werd bewezen dat NVT minder efficiënt is bij lage niveaus van verslaving (zoals verwacht). Wel is bewezen dat bij hoge niveaus van verslaving hogere nicotinedoses doeltreffender zijn.

NVT moet deel uit maken van psychologische ondersteuning. Als er weinig ondersteuning wordt gegeven, of de ondersteuning gebeurt niet intensief, dan is het aantal rokers die stoppen lager. NVT zonder voorschrift verstrekken werkt niet meer doeltreffend. Empirische onderzoeken hebben aangetoond dat de prijs van de geneesmiddelen geen rol spelen voor de gebruikers.

NVT is minder doeltreffend dan Bupropion (zie hieronder); NVT plus Bupropion is beter dan NVT alleen, maar niet beter dan Bupropion alleen.

Er bestaan zes soorten farmacologische middelen: kauwgom, huidpleisters, neussprays, inhalators, sublinguale pilletjes en tabletjes. Theoretisch gezien kan worden aangenomen

dat toedieningstypes die een 'nicotinebolus' veroorzaken (neusspray of inhalators) efficiënter werken, maar tot op heden wordt dit niet ondersteund door empirische bewijzen.

Bijwerkingen

Bijwerkingen die door NVT worden veroorzaakt, zijn lokaal, goedaardig en omkeerbaar. Algemene bijwerkingen (duizeligheid, slapeloosheid) zijn hoogst waarschijnlijk te wijten aan nicotineontwenningsverschijnselen. Typische bijwerkingen zijn onder andere irritatie van de mond en keel (kauwgom, inhalators, tabletjes, sublinguale pilletjes), huidirritatie (pleisters), neusbloeding en lopende neus en hoesten (neusspray, inhalator).

NVT is niet aangewezen in gevallen van overgevoeligheid voor nicotine, recente hart- en vaatziektes (beroerte, hartinfarct, erger wordende angina) en (zeer) hoge bloeddruk. Er dient hierbij opgemerkt dat roken blootstelt aan hogere doses nicotine.

Nicotinevervangende farmacologische behandelingen

Niet iedereen wil nicotine-middelen innemen en soms werkt NVT niet. Daarom werden verschillende bestaande geneesmiddelen onderzocht met het oog op rookstop.

Antidepressiva

Sommige eigenschappen van nicotine zijn dezelfde als die van antidepressiva, en depressie kan een symptoom zijn van nicotineontwenning.

Bupropion

Bupropion is oorspronkelijk een atypisch antidepressivum, dat in België wordt gebruikt voor rookstop. Het werkt op verschillende manieren in op het centrale zenuwstelsel.

Bupropion is doeltreffend. Als men 12 rokers die willen stoppen behandelt, is er één bijkomende roker die stopt.

Twee doses per dag van 150 mg zijn mogelijk niet beter dan één dosis. Bupropion lijkt doeltreffender te zijn dan NVT, maar dit steunt op een enkele rechtstreekse vergelijking in een vrij klein onderzoek: de willekeurige foutmarge is groot. Bupropion met NVT is meer doeltreffend dan Bupropion alleen.

Vaak voorkomende nevenwerkingen zijn slapeloosheid en een droge mond. Een zeldzame nevenwerking is een epileptische aanval bij mensen die een verhoogd risico hiervoor vertonen en wanneer grotere doses Bupropion worden toegediend. Het risico op een epileptische aanval wordt geschat op 1 op 1000, met een dosis van maximaal 300 mg per dag in een formule met vertraagde vrijstelling. Aanzien Bupropion nog maar recent wordt gebruikt, moet men waakzaam zijn voor deze bijwerkingen.

Bupropion is niet aangewezen voor jongere patiënten, tijdens de zwangerschap of borstvoeding en voor patiënten met epilepsie of met convulsies in de voorgeschiedenis.

Nortriptyline

Nortriptyline is een klassiek tricyclisch antidepressivum, dat werd onderzocht met het oog op rookstop.

Nortriptyline is doeltreffend: in een recent onderzoek (2003) moesten 9 rokers die wensten te stoppen, worden behandeld met Nortriptyline om één extra roker te doen stoppen. Er bestaat één rechtstreekse vergelijking die Bupropion vergelijkt met Nortriptyline. In deze studie was Bupropion doeltreffender, maar het verschil was statistisch niet belangrijk.

Het profiel van nevenwerkingen van Nortriptyline is mogelijk beter dan dat van Bupropion. In onderzoeken naar depressie blijkt dat depressieve patiënten last kunnen hebben van een verdoofd gevoel, constipatie, urineretentie en hartproblemen. Meer

onderzoek naar de bijwerkingen bij gebruik voor rookstop is nodig om juist te kunnen bepalen welke plaats Nortriptyline inneemt in de behandeling van rookstop. Een vaak weerkerend probleem is dat Nortriptyline een goedkoop medicijn is, en dat weinigen rechtstreeks belang hebben bij onderzoek over goedkope medicijnen.

Clonidine

Clonidine is oorspronkelijk een centraal handelend bloeddrukverlagend middel. Het kan nuttig zijn bij de behandeling van ontwenningsverschijnselen bij uiteenlopende verslavingsstoornissen.

Clonidine is waarschijnlijk doeltreffend; het empirische bewijs van het gebruik ervan bij rookstop is nog vrij klein. Door zijn profiel van nevenwerkingen is Clonidine niet geschikt voor de eerstelijnsbehandeling van rookstop. Het kan worden gebruikt bij ernstige ontwenningsverschijnselen of ingeval van meervoudig druggebruik.

Andere

Andere middelen die worden gebruikt bij de behandeling van nicotineverslaving zijn onder andere Selegiline (een antidepressivum uit de klasse van monoamino oxidase inhibitoren), Mecamylamine (een nicotine antagonist) en Naltrexone (een opioide antagonist). Deze middelen zijn niet aan te bevelen omdat slechts in beperkte mate is bewezen dat ze doeltreffend zijn (Selegiline en Mecamylamine) of omdat bewezen is dat ze niet doeltreffend zijn (Naltrexone).

Kosten-effectiviteit van rookstoptherapie

RCT (gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek) meet het mislukken of welslagen van een therapie, en de resultaten kunnen gebundeld worden in een meta-analyse. Kosten Effectiviteits Analyse (KEA) probeert kwantitatieve schattingen van effectiviteit te relateren aan kwantitatieve schattingen van kosten. Er bestaan meer methodes om het effect op de gezondheid en de kosten te bepalen, en het is vaak onmogelijk om het belang van verschillen tussen deze methodes, die zorgen voor variabiliteit, te beoordelen. Daarom zijn systematische beoordelingen van KEA voorlopig verhalend: een systematische bundeling is nog nauwelijks mogelijk.

Onderhavige beoordeling geeft een overzicht van de bewijskracht over de doelmatigheid van farmacologische therapieën ter ondersteuning van rookstop. Doelmatigheid betekent goede effecten voor lage kosten.

Kost per bekomen effect op de gezondheid

De kost per bekomen effect op de gezondheid kan op verschillende manieren worden uitgedrukt.

De kost per roker die stopt is nuttig om verschillende rookstoptherapieën met elkaar te vergelijken. Om de waarde van rookstoptherapieën te vergelijken met gelijkaardige therapieën in andere domeinen van de gezondheidszorg, is het wenselijk om een meer algemeen resultaat te presenteren. De gezondheidseconomie streeft ernaar de levensverwachting te doen stijgen (met of zonder ziektes). Daarom wordt het aantal rokers dat stopt op een welbepaalde leeftijd omgezet in een aantal levensjaren die worden gewonnen door te stoppen met roken: Gewonnen levensjaren (YOLs – Years of Life Saved). Om het aantal YOLs te berekenen, moet men uitgaan van schattingen van de levensverwachting van rokers die blijven roken en van rokers die stoppen. Tot slot kan rekening worden gehouden met ziekte. Hierbij worden levensjaren gewogen door een levenskwaliteitsindex tussen 0 (= gestorven) en 1 (= perfect gezond) of het totale aantal levensjaren wordt gereduceerd met het aantal levensjaren dat men in slechte gezondheid verkeert: hoe slechter de gezondheid, hoe lager de waarde is die wordt toegekend voor dat jaar. Dit is de conceptuele basis van QALYs (Quality adjusted life years/voor kwaliteit van leven gecorrigeerde levensjaren) en DALYs (voor werkonbekwaamheid gecorrigeerde levensjaren). Het spreekt voor zich dat voor de

berekening van DALYs en QALYs bijkomende schattingen en aannames nodig zijn over de leeftijd bij aanvang, de duur en de ernst van het gebrek en/of de ziekte.

Omdat kosten worden gemaakt op een bepaalde leeftijd, en de gezondheidsvoordelen zich opstapelen over de resterende levensjaren, zijn gezondheidseconomen (terecht) van mening dat toekomstige levensjaren minder waarde hebben dan huidige levensjaren. Daarom worden levensjaren (of QALYs) verdisconteerd aan een welbepaalde reductietarief, de disconteringsvoet. Hoe hoger deze voet, hoe minder waarde de toekomstige levensjaren hebben. Bij preventieve therapieën heeft deze discontering een erg belangrijke impact op het aantal gewonnen levensjaren, die vaak ver in de toekomst liggen.

Resultaten van economische evaluaties worden voorgesteld als een bijkomende kost om één levensjaar of QALY te winnen. Dat doet de vraag rijzen naar "wat duur is" in deze context. Een lagere drempel kan worden gekozen op ongeveer 20.000 € per YOLS, een hogere op ongeveer 40.000 € per YOLS. Lagere kosten dan 20.000 € per YOLS worden beschouwd als een eerder goedkope therapie, hogere kosten dan 40.000 € per YOLS worden als duur beschouwd. Kosten worden herleid berekend tot hun actuele waarde in een bepaald jaar.

Effecten op de gezondheid

In KEA zijn onderzoeken het er over eens dat zowel Bupropion als NVT doelmatiger zijn dan placebo. Ze kunnen niet besluiten dat NVT beter is dan Bupropion of omgekeerd.

Per gewonnen roker die stopt schatten economische onderzoeken dat het aantal verminderde YOLS ongeveer 0,2 tot 2 jaar bedraagt. Dat is minder dat wat toekomstige epidemiologische onderzoeken aantonen als gewonnen levensjaren door rokers die voor de rest van hun leven stoppen met roken (2 tot 6 jaar). Dit verschil is ten dele te verklaren door de reductie van de toekomstige levensverwachting door de disconteringsvoet en door rekening te houden met terugval. Aangezien roken het ziektecijfer ook doet toenemen, winnen rokers die stoppen meer QALYs: 2,0 tot 2,7 jaar.

Kost per effect op de gezondheid

De marginale kost per roker die stopt voor farmacotherapie bedraagt tussen 1000 en 2500 €. De kosten van NVT en Bupropion zijn ongeveer even hoog. De volumes voorgeschreven NVT zijn groter dan de volumes Bupropion en daarom is de totale kost van de NVT-behandeling ongeveer even hoog als de totale behandelingskost voor een behandeling met Bupropion. Bupropion en NVT zijn nagenoeg gelijkwaardig.

Een roker die stopt wint verschillende levensjaren, maar zoals in de meeste onderzoeken maken NVT en Bupropion deel uit van strategieën waarbij ook adviesverlening of psychologische ondersteuning wordt toegepast, de kosten per gewonnen jaar variëren aanzienlijk, tussen 400 en 13000 € per gewonnen levensjaar. De kost per gewonnen QALY varieert tussen 1200 en 4000 €. Deze verschillen zijn kwantitatief, maar niet kwalitatief: alle onderzoeken zijn het erover eens dat geneesmiddelentherapieën voor rookstop hun geld waard zijn, zelfs voor diegenen die de meest pessimistische schattingen bekomen. In vergelijking met andere preventieve therapieën zijn de onderzoeken het eens dat rookstop erg goedkoop is.

Indien we strategieën toevoegen van adviesverlening en laagintensieve of hoogintensieve psychologische ondersteuning, levert meer intensieve psychologische ondersteuning meer rokers op die stoppen voor meer kosten. Met andere woorden: de kosten-effectiviteitcijfers stijgen met de intensiteit van psychologische ondersteuning, en de doelmatigheid daalt. In vergelijking met concurrerende gezondheidszorgtherapieën, levert zelfs een farmacologische therapie gecombineerd met zeer intensieve psychologische ondersteuning nog steeds goede resultaten op voor de betaalde kost.

Besluit

Dit verslag schetst de effecten en kosten-effectiviteit van verschillende rookstopstrategieën. Vele niet-farmacologische therapieën zijn beter dan niets doen.

Zowel nicotinevervangende therapieën (NVT) als Bupropion, de meest gebruikte farmacologische therapieën, helpen rokers doeltreffend stoppen met roken. Nortriptyline, een antidepressivum, is een interessant alternatief, maar moet nog verder worden onderzocht op het vlak van bijwerkingen.

Zowel NVT als Bupropion zijn erg kosteneffectief. In vergelijking met concurrerende gezondheidszorgtherapieën zijn ze een goedkope investering in gezondheid. Bupropion wordt beschouwd als het meest kosteneffectieve middel, met uiteindelijk een beter effect waarbij kleinere hoeveelheden van het dure geneesmiddel nodig zijn. De verschillen zijn echter klein en verdwijnen in de nog sterk uiteenlopende resultaten van economische evaluaties.

De kosten-effectiviteit daalt wanneer de psychologische ondersteuning intensiever wordt. Toch is zelfs een erg intensieve psychologische ondersteuning nog kosteneffectief in vergelijking met concurrerende gezondheidszorgtherapieën.

This page is left intentionaly blank.

Inhouds tafel

1. DE GEZONDHEIDSPROBLEMEN VAN ROKEN EN DE VOORDELEN VAN ROOKSTOP... 1

1.1. AANTAL ROKERS IN BELGIË ... 1

1.2. DE GEZONDHEIDSPROBLEMEN VAN ROKERS ... 1

1.3. DE IMPACT VAN ROKEN IN BELGIË ... 2

1.4. DE VOORDELEN VAN ROOKSTOP ... 3
- 1.4.1. Roken is dodelijk ... 3
- 1.4.2. Longkanker ... 4
- 1.4.3. Andere rookgebonden kankers ... 4
- 1.4.4. Hartziekte en beroerte ... 5
- 1.4.5. Ziektes van de luchtwegen ... 5
- 1.4.6. Laag geboortegewicht ... 5

1.5. DE VOORDELEN VAN ROOKSTOP IN BELGIË ... 5

1.6. REFERENTIES ... 6

2. DE EFFECTIVITEIT VAN PSYCHOLOGISCHE EN GEDRAGSTHERAPIEËN VOOR ROOKSTOP ... 8

2.1. INLEIDING ... 8

2.2. METHODES ... 8

2.3. RESULTATEN ... 8
- 2.3.1. Zelfhulptherapieën ... 8
- 2.3.2. Adviesverlening ... 9
- 2.3.3. Psychologische ondersteuning ... 9
- 2.3.4. Gedragstherapieën ... 11
- 2.3.5. Aanvullende therapieën ... 12

2.4. BESLUIT ... 12

2.5. REFERENTIES ... 12

3. EVALUATIE VAN DE EFFECTIVITEIT VAN NICOTINEVERVANGENDE THERAPIEËN (NVT) BIJ ROOKSTOP ... 15

3.1. INLEIDING ... 15

3.2. METHODES ... 15

3.3. RESULTATEN ... 15
- 3.3.1. Effectiviteit ... 16
- 3.3.2. Combinaties van nicotinevervangende therapieën ... 16
- 3.3.3. Vergelijking met Bupropion ... 17
- 3.3.4. Setting en aanvulling ondersteuning ... 17
- 3.3.5. Minder roken ... 18
- 3.3.6. Posologie en tijdstip van toediening ... 18
- 3.3.7. Nevenwerkingen[7-9] ... 19
- 3.3.8. Contra-indicaties[8,9] ... 20
- 3.3.9. Verschillende vormen van NVT ... 21

3.4. BESLUIT ... 22

3.5. REFERENTIES ... 22

4. EVALUATIE VAN DE EFFECTIVITEIT VAN BUPROPION EN ANDERE NICOTINEVRIJE FARMACOLOGISCHE MIDDELEN VOOR ROOKSTOP ... 24

4.1. INLEIDING ... 24

4.2. METHODES 24
4.3. RESULTATEN 25
4.3.1. Antidepressiva 25
4.3.2. Anxiolytica 27
4.3.3. Clonidine 27
4.3.4. Selegiline 28
4.3.5. Mecamylamine 28
4.3.6. Opioide antagonisten 29
4.4. BESLUIT 29
4.5. REFERENTIES 29

5. DE KOSTEN-EFFECTIVITEIT VAN MEDISCHE THERAPIEËN VOOR ROOKSTOP 32
5.1. INLEIDING 32
5.2. DOELSTELLINGEN 33
5.3. METHODES EN MATERIAAL 33
5.4. RESULTATEN 34
5.4.1. Opgenomen onderzoeken 34
5.4.2. Effectiviteitsschattingen in de economische evaluaties 35
5.4.3. Kosten van rookstoptherapieën 37
5.4.4. Kosten-effectiviteit van rookstoptherapie 38
5.5. BESLUIT 44
5.6. REFERENTIES 45

6. ROOKSTOP INITIATIEVEN IN VLAANDEREN 47

7. BIJLAGEN 50
7.1. BIJLAGE HOOFDSTUK 1 50
7.2. BIJLAGE HOOFDSTUK 2 64
7.3. BIJLAGE HOOFDSTUK 3 77
7.4. BIJLAGE HOOFDSTUK 4 89
7.5. BIJLAGE HOOFDSTUK 5 97

1. DE GEZONDHEIDSPROBLEMEN VAN ROKEN EN DE VOORDELEN VAN ROOKSTOP

Sigaretten roken is de belangrijkste vermijdbare oorzaak voor overlijden en werkonbekwaamheid in België. Voor rokers is stoppen met roken het belangrijkste wat ze kunnen doen om hun gezondheid te verbeteren. Rookstop aanmoedigen is een van de meest efficiënte en kostenefficiënte zaken die artsen en andere gezondheidsspecialisten kunnen doen om de gezondheid te verbeteren en het leven van hun patiënten te verlengen.

1.1. AANTAL ROKERS IN BELGIË

Ruw geschat bedraagt de prevalentie van roken in België 26,5%, met een duidelijk sociaal-economische gradiënt.[1] De prevalentie van roken op het niveau middelbare school bedraagt 30%, op het niveau hoger onderwijs is dit 22%. Mannen (31%) roken meer dan vrouwen (22%). Erg verontrustend is dat de prevalentie van roken groot is bij tieners (15-19 jaar), met name 28%, waarvan 8% zware rokers. Sinds 1997 is de voor leeftijd gecorrigeerde prevalentie van roken niet meer gedaald. Door de vergrijzing van de bevolking en doordat meer oudere mensen overlijden of om gezondheidsredenen stoppen met roken, is het ruwe aantal rokers gedaald.

Ongeveer de helft van de rokers gaf aan te willen stoppen.

Kernboodschappen

- **De prevalentie van roken bedraagt nog steeds rond de 30%. Vele jongeren roken.**
- **De voor leeftijd gecorrigeerde prevalentie van roken is niet gewijzigd tussen 1997-2001.**
- **De meerderheid van de rokers wenst te stoppen.**

1.2. DE GEZONDHEIDSPROBLEMEN VAN ROKERS

Roken heeft heel wat negatieve effecten op de gezondheid, die reeds meer dan een halve eeuw uitvoerig en onafhankelijk worden gedocumenteerd door talrijke auteurs.[2-6] Er bestaat een sterk verband tussen dosis en reactie bij zware rokers, de duur van het roken en vroeg beginnen, wat gepaard gaat met grotere risico's op ziektes en overlijden door toedoen van roken.[7-9] Roken vormt de grootste oorzaak voor kanker van de luchtwegen en chronische obstructieve longziekte; in cijfers uitgedrukt beïnvloedt roken vooral het ontstaan van ziektes van de ademhalingswegen en hart- en vaatziektes. Roken tijdens de zwangerschap gaat gepaard met een groter aantal overlijdens van de foetus en van baby's voor de geboorte en leidt tot een kleiner geboortegewicht. Passief roken na de geboorte kan tijdens de kindertijd leiden tot wiegendood en ziektes van de luchtwegen en op volwassen leeftijd tot longkanker en hart- en vaatziektes.

Gemiddelde schattingen wijzen erop dat gemiddelde rokers een ongeveer twee keer hoger risico lopen op overlijden. Dit betekent dat één op twee rokers zal sterven door de gevolgen van roken. Uit een Britse onderzoek, waarbij mannen gedurende 40 jaar door hun huisarts werden gevolgd, bleek dat 80% van de niet-rokers bleven leven tot hun 70e verjaardag, terwijl dit slechts voor 50% van de zware rokers het geval was.[7] Uit de langdurige Framingham Heart Study bleek dat 13% van de gezonde niet-rokers met een normaal gewicht stierven voor hun 70e verjaardag, en 27% gelijkaardige rokers (14% meer dus) stierf. Als de niet-rokers zwaarlijvig waren, stierf 23% voor hun 70e verjaardag, tegen 45% gelijkaardige rokers (22% meer). Bij deze langdurige cohorten wordt roken geassocieerd met een lagere levensverwachting bij zware rokers van zes tot tien jaar. Een Brits onderzoek met huisartsen wees uit dat wanneer iemand 40 jaar rookt, elke sigaret ongeveer 10 minuten aan levensduur kost.[7]

1.3. DE IMPACT VAN ROKEN IN BELGIË

De gevolgen voor de gezondheid van de bevolking kunnen worden gemeten met behulp van het Peto-model.[9,10] Dit steunt op de fundamentele veronderstelling dat longkanker in onze maatschappij vooral wordt veroorzaakt door het roken van sigaretten. Als we het waargenomen aantal gevallen van overlijden door longkanker vergelijken met het verwachte aantal als de bevolking zou bestaan uit enkel niet-rokers, hebben we een kwantitatieve schatting van de blootstelling aan tabak van rokers in het verleden. Belgie heeft de grootste aantallen doden door longkanker per miljoen mannen in de EU (15 landen), wat betekent dat Belgie dus ook de grootste gezondheidsschade zal opmeten. Door de relatieve risico's van andere rookgebonden ziektes toe te passen, kunnen we de globale impact van roken inschatten. In 1995 waren meer dan 8 400 vroegtijdige overlijdens (overlijden vóór de 70e verjaardag), dit is 30% van alle vroegtijdige overlijdens, toe te schrijven aan roken. 4400 ervan werden veroorzaakt door kanker; bijna 90% van alle overlijdens door longkanker wordt veroorzaakt door roken. De overige sterfgevallen werden vooral veroorzaakt door hart- en vaatziekten en overige longaandoeningen.

De schade die roken aanbrengt is veel lager bij vrouwen dan bij mannen, een erfenis uit het verleden toen vrouwen minder rookten omdat dit 'niet hoorde voor een vrouw'. In 1997 bedroeg de levensverwachting bij mannen 74,2 jaar en bij vrouwen 80,6 jaar. In Nederland, een land met een vergelijkbare rookgeschiedenis, verklaart rookgebonden overlijden waarom er een verschil van drie jaar bestaat tussen de levensverwachtingen van mannen en vrouwen.[10] Indien niemand zou roken, was de levensverwachting in België twee jaar hoger, waarbij de mannen de meeste jaren winnen.

De relatief voordelige positie van vrouwen verandert echter snel. Het aantal rokers is sterk gestegen bij de generaties die na de tweede wereldoorlog zijn geboren, zodat overlijden door longkanker nu een scherpe stijging kent bij Belgische vrouwen.[11]

Tabel 1: Impact van roken in België (in 1000 gevallen; 1995)

	Mannen			Vrouwen		
Oorzaak	35-69	70+	Totaal	35-69	70+	Totaal
Longkanker	2,8/2,9	2,7/2,9	5,5/5,8	0,3/0,5	0,2/0,5	0,5/1
Alle andere vormen van kanker	1,2/4,3	1,3/6,1	2,5/10,5	0,1/4,0	0,1/6,8	0,2/10,9
Hart- en vaatziektes	1,7/4,9	2,2/13	3,9/17,9	0,2/2,2	0,4/19	0,6/21,3
Luchtwegen	0,9/1,4	2,5/4,7	3,4/6,1	0,2/0,5	0,5/3,5	0,7/4
Alle andere aandoeningen	0,8/4,6	0,9/6,4	1,7/12,8	0,1/2,4	0,2/11	0,3/14,2
Alle oorzaken	7,4/18	9,6/33	17/53,2	1,0/9,6	1,5/41	2,4/51,7

Bron: WHO (zie bijlage)

Longkanker is een erg gevoelige indicator van roken, zodat regionale longkankergegevens gebruikt kunnen worden om de schade door het roken van tabak te meten. Zoals vermeld heeft Belgie de hoogste longkankersterfte bij volwassen mannen (45-74 jaar). In België is het aantal overlijdens door longkanker lager in West-Vlaanderen, en groter in Namen en Luik (tabel 2). In België is bijna 90% van alle overlijdens door longkanker te wijten aan roken. Toch moet worden opgemerkt dat in deze provincies de blootstelling aan Radon een bijkomende niet te verwaarlozen oorzaak voor longkanker vormt.[12]

Tabel 2: Overlijdens door longkanker in België per provincie

	Waargenomen	Verwacht	† door roken	p-waarde
West Vlaanderen	654	806	81,1%	p <0,05
Luxemburg	148	155	95,5%	
Oost Vlaanderen	909	936	97,1%	
Vlaams Brabant	673	692	97,3%	
Waals Brabant	204	209	97,6%	
Antwerpen	1128	1129	99,9%	
Brussel	619	619	100,0%	
Limburg	473	458	103,3%	
Henegouwen	885	848	104,4%	
Namen	311	278	111,9%	p <0,05
Luik	809	679	119,1%	p <0,05

Bron: SPMA, WIV.
† Standaard sterftecijfer: het waargenomen aantal overlijdens door longkanker gedeeld door het verwachte aantal, indien de nationale Belgische sterftecijfers door longkanker van toepassing waren.

Kernboodschappen

- **Roken doodt een op twee rokers.**
- **Rokers leven gemiddeld 6 tot 10 jaar minder dan niet-rokers, afhankelijk van het aantal gerookte sigaretten.**
- **Elke gerookte sigaret verkort het leven van rokers met ± 10 minuten.**
- **Roken doodde in België 8400 mensen vóór hun 70e verjaardag, waarvan 4400 stierven aan kanker. 38% van alle vroegtijdige overlijdens door kanker worden veroorzaakt door roken.**

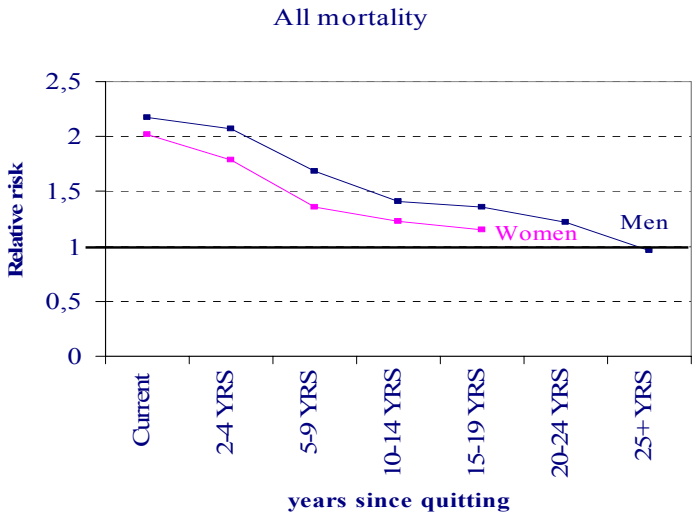
1.4. DE VOORDELEN VAN ROOKSTOP

1.4.1. Roken is dodelijk

Stoppen met roken heeft onmiddellijk en op lange termijn wezenlijke voordelen voor de gezondheid van rokers, en dit op alle leeftijden. Het grote risico op overlijden door roken daalt kort na het stoppen en deze trend zet zich minstens 10-15 jaar verder. Gewezen rokers leven langer dan mensen die blijven roken, ongeacht de leeftijd waarop ze stoppen, maar de impact van rookstop op overlijden is groter op jongere leeftijd. Voor rokers die stoppen voordat ze 35 zijn, wordt de hoge sterfte door roken teruggebracht tot nul. Dit betekent dat de levensverwachting bij rokers die stoppen op hun 35 maar liefst 6,9 tot 8,5 jaar voor mannen en 6,1 tot 7,7 jaar hoger is dan bij mensen die blijven roken.13 Mensen die veel later stoppen met roken genieten toch nog meer voordelen door te stoppen dan door gelijk welke preventieve therapie die ze op die leeftijd volgen. Onder de rokers die stoppen op hun 65 jaar, leefden mannen nog 1,4 tot 2,0 jaar langer, en vrouwen nog 2,7 tot 3,7 jaar.[13]

Wanneer we kijken naar de overleving van rokers, rokers die gestopt zijn en niet-rokers, dan moeten we er rekening mee houden dat (ex-)rokers er vaak andere gewoontes dan roken op nahouden die het sterfterisico ook doen toenemen, en dat bij rokers die gestopt zijn misschien een rookgebonden ziekte werd vastgesteld die hen aanzette tot stoppen. Omdat ze ziek zijn, is de sterfte dan ook hoger.

Afbeelding 1 Overlijdensrisico per rookstopperiode



Afbeelding 1 geeft het relatieve risico op sterfte weer na rookstop, uit de American Cancer Society, Cancer Prevention Study 2.9 Het risico bij vrouwen is kleiner omdat ze vroeger minder hebben gerookt.14 Het risico op sterfte is kort na de rookstop groter dan verwacht: een gevolg van patiënten die stoppen vanwege een ziekte. Een relatief risico van 2 betekent dat 1 op 2 rokers overlijdt door roken.

1.4.2. Longkanker

Voor longkanker daalt het risico gedurende 10 jaar tot ongeveer 30%-50% van het risico dat rokers dragen, maar het risico blijft zelfs na 20 jaar onthouding toch nog groter dan bij niet-rokers. Stoppen met roken biedt op alle leeftijden voordelen, maar als men stopt voor de leeftijd van 30 jaar, verdwijnt 90% van het levenslange risico op longkanker.[15]

Het cumulatieve risico op overlijden door longkanker vóór de leeftijd van 75 jaar bedroeg 0,5% bij niet-rokers in de ACS/CPS2 studie.9 Bij levenslange rokers is dit 15,9% (mannen) en 9,5% (vrouwen).15 Mannen die stoppen met roken op de leeftijd van 60, 50, 40 en 30 jaar, dragen een cumulatief risico van 9,9%, 6,0%, 3,0% en 1,7%. Voor vrouwen loopt dit patroon ongeveer gelijk (maar de gegevens hier zijn minder betrouwbaar omdat er minder vrouwen hebben gerookt). Wie voor de leeftijd van 30 stopt, loopt nauwelijks nog gevaar voor de gezondheid. Het is niet bekend of het blijvend verhoogde risico bij rokers die lang geleden gestopt zijn, een gevolg is van onomkeerbare schade door roken of door andere factoren (bijvoorbeeld alcohol of ongezonde voeding).

1.4.3. Andere rookgebonden kankers

De US Surgeon General publiceerde in 1990 een exhaustief overzicht van de literatuur die in die tijd bestond. Er is weinig reden om te veronderstellen dat er recent wijzigingen zijn opgetreden.[16] De daling van het grote risico op andere rookgebonden vormen van kanker kent dezelfde omvang als longkanker. Vanaf 5 jaar na de rookstop is het risico op strottenhoofdkanker, kanker van de mondholte en van de slokdarm half zo klein dan wanneer men blijft roken, en het risico neemt nog verder af indien men langer ophoudt met roken. Rookstop vermindert het risico op kanker van de pancreas, maar de daling van het risico is slechts meetbaar na 10 jaar abstinentie. Roken vermindert het risico op blaaskanker met ongeveer 50 procent na enkele jaren.

1.4.4. Hartziekte en beroerte

Het risico op hart- en vaatziekte daalt veel sneller na de rookstop. In een meta-analyse werd geschat dat het risico op coronaire hartziekte daalde met 23%, 36% en 48% na een, twee en vijf jaar rookstop (mannen vrij van ziekte; bij vrouwen vrij van ziekte waren de resultaten ongeveer dezelfde).[17] De risico's op beroerte daalden met 16%, 25% en 35% in het eerste, tweede en vijfde jaar na de rookstop. Verscheidene systematische onderzoeken en meta-analyses maakten een schatting van de voordelen van de gezondheid van stoppen met roken bij patiënten met een coronaire hartziekte.[18,19] De puntschattingen van risicovermindering van sterfte binnen de twee jaar, voor alle oorzaken, waren 36% (of 29% als enkel de beste studies werden meegenomen). De bereikte bescherming is veel groter dan de 12%-25% risicoreductie bij de conventionele standaardbehandelingen voor hartinfarct, met inbegrip van thrombolyse, aspirine, bètablokkers en statines. De eerder zwakke resultaten in België van rookstoptherapieën bij rokende patiënten met een coronaire hartziekte kunnen zeker nog worden verbeterd.[20]

1.4.5. Ziektes van de luchtwegen

Rookstop vermindert het aantal ademhalingssymptomen zoals hoesten, de fluimproductie en een fluitende ademhaling.[16] Hoest doet infecties van de luchtwegen zoals bronchitis en longontsteking afnemen, wat niet geldt voor mensen die blijven roken. Het roken van sigaretten versnelt de leeftijdsgebonden vermindering van de longfunctie die optreedt bij mensen die nooit hebben gerookt.[21] Wanneer de rookabstinentie blijft duren, wordt de vermindering van de longfunctie bij ex-rokers even groot als bij mensen die nooit hebben gerookt. Voor mensen zonder openlijke chronische obstructie van de luchtwegen (COPD), verbetert rookstop de longfunctie met ongeveer 5 procent binnen enkele maanden na het stoppen.[21] Het effect van rookstop op de prognose van klinische COPD-patiënten is niet duidelijk –de loutere waarnemingen geven misleidende informatie omdat rokers met een ernstigere ziekte meer gemotiveerd zijn om te stoppen. Een Deens onderzoek bij de bevolking toonde aan dat mensen die stoppen met roken bijna voor de helft minder naar het ziekenhuis moeten dan rokers.[22]

1.4.6. Laag geboortegewicht

Vrouwen die stoppen met roken vóór de zwangerschap of tijdens de eerste 3 tot 4 maanden van de zwangerschap, doen het risico op een baby met een laag geboortegewicht dalen tot het niveau bij vrouwen die nooit hebben gerookt.[23,24]

Efficiënte rookpreventie en hulp voor diegenen die willen stoppen leveren zeer grote gezondheidswinst op voor de hele bevolking en voor de roker. Rookstop promoten en ondersteunen zou een belangrijke prioriteit in het gezondheidsbeleid moeten vormen van alle professionele zorgverleners in alle klinische instellingen. Toch komt dit tot hier toe nog te weinig tot uiting in het beleid of in de praktijk van individuele medische artsen. De meeste artsen denken er nog niet aan om een diabetespatiënt onbehandeld buiten te laten gaan, maar de prognose van rokers in vergelijking met rokers die stoppen is beter dan de prognose van behandelde diabetici in vergelijking met onbehandelde diabetici.

1.5. DE VOORDELEN VAN ROOKSTOP IN BELGIË

13% van de huidige populatie, waarvan 26,3 % rookt, zal sterven door roken als ze niet stoppen. Op basis van de schattingen over de levensjaren die een stoppende roker wint en over de leeftijd waarop hij stopt,[15] kunnen we ruw berekenen wat de verwachte besparing zal zijn van rookstop ‘ceteris paribus’ (alle sterftecijfers per leeftijd per rooksituatie blijven dezelfde in de toekomst) door het verwachte aantal rokers (prevalentie binnen de bevolking) te vermenigvuldigen met de verwachte besparing per roker. Dit zou een winst opleveren van ongeveer 11 miljoen levensjaren in de Belgische populatie, of een toename van de levensverwachting bij de totale populatie met één jaar (als alle andere dingen onveranderd blijven).

Kernboodschappen

- **Geen enkele andere interventie bevordert de gezondheid van de roker meer dan stoppen met roken. Stoppen met roken levert meteen voordelen omdat het risico op hart- en vaatziektes onmiddellijk afneemt. Op lange termijn zorgt stoppen met roken ervoor dat het risico op alle rookgebonden ziektes afneemt.**
- **De levensverwachting bij rokers die stoppen met roken op de leeftijd van 35 jaar is zes tot negen jaar groter dan bij rokers die blijven roken. Rokers die stoppen op hun 65e wonnen nog 1,4 tot 3,7 jaar.**
- **Als alle rokers zouden stoppen met roken, dan zou de Belgische bevolking 11 miljoen jaar langer leven, wat een stijging is van de toekomstige levensverwachting met meer dan een jaar.**
- **Vrouwen die stoppen met roken vóór de zwangerschap of tijdens de eerste 3 tot 4 maanden van de zwangerschap, doen het risico op een baby met een laag geboortegewicht dalen tot het niveau van vrouwen die nooit hebben gerookt.**

1.6. REFERENTIES

1. Buziarsist J, Demarest S, Gisle L, Tafforeau J, Van der Heyden J, Van Oyen H. Gezondheidsenquete door middel van interview, Belgie 2001. In: Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, editor. Brussel: Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, 2002.
2. Pearl R. Tobacco smoking and longevity. Science 1938;87:216-7.
3. Wassink WF. Ontstaansvoorwaarden voor longkanker. Ned Tijdschr Geneeskd 1948;92:3732-47.
4. Wynder EL, Graham EA. Tobacco smoking as possible etiologic factor in bronchogenic carcinoma. JAMA 1950;143:329-36.
5. Doll R, Bradford Hill A. Smoking and carcinoma of the lung. Preliminary report. BMJ 1950;2:739-48.
6. Schairer E, Schoninger E. Lung cancer and tobacco consumption, republished in Int J Epidemiol 2001; 34: 24-27. Z Krebsforsch 1943;34:261-4.
7. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. Bmj 1994;309(6959):901-11.
8. Thun MJ, Apicella LF, Henley SJ. Smoking vs other risk factors as the cause of smoking-attributable deaths: confounding in the courtroom. Jama 2000;284(6):706-12.
9. Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M, Heath C. Mortality from tobacco in developed countries: indirect estimation from vital statistics. Lancet 1992;339:1268-78.
10. Bonneux LG, Looman CW, Coebergh JW. Sterfte door roken in Nederland: 1,2 miljoen tabaksdoden tussen 1950 en 2015. Ned Tijdschr Geneeskd 2003;147(19):917-21.
11. Boyle P, d'Onofrio A, Maisonneuve P, Severi G, Robertson C, Tubiana M, et al. Measuring progress against cancer in Europe: has the 15% decline targeted for 2000 come about? Ann Oncol 2003;14(8):1312-1325.
12. Paridaens J, Vanmaercke H. Radon en uw gezondheid. In: Studie Centrum voor Kernenergie, editor.

http://www.sckcen.be/sckcen_en/activities/research/radiationprotection/radon/radon_brochure/index.shtml. Mol: Studie Centrum voor Kernenergie, 2004.

13. Taylor DH, Jr., Hasselblad V, Henley SJ, Thun MJ, Sloan FA. Benefits of smoking cessation for longevity. Am J Public Health 2002;92(6):990-6.
14. U.S. Department of Health and Human Services. Women and smoking. A report from the Surgeon General. http://www.cdc.gov/tobacco/sgr_forwomen.htm: U.S. Department of Health and Human Services,, 2001.
15. Peto R, Darby S, Deo H, Silcocks P, Whitley E, Doll R. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. Bmj 2000;321(7257):323-9.
16. U.S. Department of Health and Human Services. The health benefits of smoking cessation. A report from the Surgeon General. http://www.cdc.gov/tobacco/sgr_forwomen.htm: U.S. Department of Health and Human Services,, 1990.
17. Lightwood JM, Glantz SA. Short-term economic and health benefits of smoking cessation: myocardial infarction and stroke [see comments]. Circulation 1997;96(4):1089-96.
18. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. Jama 2003;290(1):86-97.
19. Wilson K, Gibson N, Willan A, Cook D. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. Arch Intern Med 2000;160(7):939-44.
20. EUROASPIRE II group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. Eur Heart J 2001;22(7):554-72.
21. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. JAMA 1994;272(19):1497-1505.
22. Godtfredsen NS, Vestbo J, Osler M, Prescott E. Risk of hospital admission for COPD following smoking cessation and reduction: a Danish population study. Thorax 2002;57(11):967-72.
23. Dolan-Mullen P, Ramirez G, Groff JY. A meta-analysis of randomized trials of prenatal smoking cessation interventions. Am J Obstet Gynecol 1994;171(5):1328-34.
24. Lightwood JM, Phibbs CS, Glantz SA. Short-term Health and Economic Benefits of Smoking Cessation: Low Birth Weight. Pediatrics 1999;104(6):1312-1320.

2. DE EFFECTIVITEIT VAN PSYCHOLOGISCHE EN GEDRAGSTHERAPIEËN VOOR ROOKSTOP

2.1. INLEIDING

Verschillende strategieën werden onderzocht voor rookstop, waaronder psychologische en gedragstherapieën. Gedragsstrategieën als hulp bij rookstop gaan van minimale interventies, zoals advies van een dokter, tot intensieve programma's die uit meerdere bestanddelen bestaan. In dit hoofdstuk geven we een overzicht van de bestaande gegevens over psychologische en gedragstherapieën.

2.2. METHODES

We gingen zoeken in de literatuur in Medline en The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness en Cochrane Controlled Trial Register). Bovendien deden we opzoekwerk in Clinical Evidence, NICE en SIGN.

Gebruikte zoektermen:

Smok* OR Tabacco OR nicotin*

Self-help OR booklet* OR manual*

physician-patient-relations OR physicians OR family-practice OR physician's-role OR GP OR general practice OR physician*

telephone*, quitline* OR helpline* OR telephone counselling OR Hotlines OR Telephone

Counsel* OR directive counselling

Hypnotherapy

Acupuncture

Limits (PubMed): Randomized Controlled Trials; publicatiedatum na 1/2002.

We pasten geen taalkundige beperkingen toe, hoewel we geen niet-Engelse publicaties vonden die bruikbaar waren.

We zochten eerst naar systematische reviews of goed uitgevoerde richtlijnen, en naar eventuele latere RCT's die werden gepubliceerd na de systematische overzichten of richtlijnen. Kwaliteitsbeoordeling gebeurde aan de hand van de checklists van het Dutch Cochrane Centre (www.cochrane.nl).

De resultaten uit de studies werden zonodig omgezet naar dezelfde eindmetingen, met name "absolute risk reduction" (ARR) en "number needed to treat" (NNT). Waar mogelijk werden betrouwbaarheidsintervallen bepaald om de nauwkeurigheid van het effect te schatten. Deze analyses gebeurden met Review Manager 4.2.

2.3. RESULTATEN

2.3.1. Zelfhulptherapieën

We pasten geen taalkundige beperkingen toe, hoewel we geen niet-Engelse publicaties vonden die bruikbaar waren.

We zochten eerst naar systematische reviews of goed uitgevoerde richtlijnen, en naar eventuele latere RCT's die werden gepubliceerd na de systematische overzichten of

richtlijnen. Kwaliteitsbeoordeling gebeurde aan de hand van de checklists van het Dutch Cochrane Centre (www.cochrane.nl).

De resultaten uit de studies werden zonodig omgezet naar dezelfde eindmetingen, met name "absolute risk reduction" (ARR) en "number needed to treat" (NNT). Waar mogelijk werden betrouwbaarheidsintervallen bepaald om de nauwkeurigheid van het effect te schatten. Deze analyses gebeurden met Review Manager 4.2.

Kernboodschap

- **Uitsluitend op maat gemaakt zelfhulpmateriaal is doeltreffend bij rookstop.**

2.3.2. Adviesverlening

Advies door een arts

Professionele gezondheidszorgverleners geven patiënten vaak het advies om hun gezondheid te verbeteren door te stoppen met roken. Dergelijk advies kan kort zijn, of deel uitmaken van meer intensieve therapieën.

Ook een interventie met een gering individueel effect kan een groot effect op de volksgezondheid hebben, als een groot aantal artsen deze activiteit uitvoeren.[1] Doorheen de jaren zijn er talrijke pogingen geweest om artsen aan te sporen om stelselmatig alle rokers te identificeren en advies te verlenen over rookstop.[2-6] Advies verlenen over levensstijl tijdens de medische consultatie hoort daarom een routine te zijn, hoewel sommige artsen er nog steeds bewust voor kiezen om het roken van de patiënt niet ter sprake te brengen om de arts-patiënt relatie niet te verstoren.[7]

Vergeleken met geen interventie, doet adviesverlening door een arts de absolute kans op stoppen met roken na 6-12 maanden toenemen met 2%.[21] Het percentage stoppers in de controlegroep varieert van 4 tot 11%. Vanuit het absolute verschil in percentage stoppers (2%) moeten 50 patiënten advies krijgen over rookstop, om één extra roker te bekome die stopt. Intensiever advies zou doeltreffender kunnen zijn, hoewel dit nog niet vast staat. Een groter aantal adviessessies leidde niet tot betere resultaten.

Interventies door verplegend personeel

Verpleegkundigen vormen de grootste groep zorgverleners ter wereld; daarom kunnen ze een belangrijke hulp zijn bij rookstop. In 1995 gaf de American Nurses Asociation de aanbeveling dat voorlichting van patiënten en preventieve zorgverleningtherapieën om tabaksgebruik te stoppen deel zouden moeten uitmaken van de verpleegpraktijk.[8]

Onder de tussenkomst van verpleegkundigen verstaan we het verlenen van advies, psychologische ondersteuning en/of het uitwerken van strategieën om patiënten te helpen stoppen met roken. Het beschikbare bewijsmateriaal werd samengevat in een systematische review[35], de nadruk ligt op de verpleegkundigen als de verstrekker van de therapie en niet op een welbepaald type van therapie.

Op dit ogenblik bestaan er nog niet zoveel gegevens over interventies door verpleegkundigen, en deze gegevens lopen nogal sterk uiteen. Een mogelijk gunstig effect kan niet worden uitgesloten, maar er is meer onderzoek nodig voordat aanbevelingen kunnen worden geformuleerd.

Kernboodschap

- **Advies door een arts heeft een klein, maar belangrijk effect op rookstop. Er bestaan onvoldoende gegevens over therapieën door verplegend personeel om betrouwbare conclusies te trekken.**

2.3.3. Psychologische ondersteuning

Individuele psychologische ondersteuning

Individuele psychologische ondersteuning wordt omschreven als een persoonlijke ontmoeting tussen een roker en een consulent die is opgeleid om hulp te bieden bij rookstop. De definitie van psychologische ondersteuning is ruim en steunt uitsluitend op de aard van het contact.

Op basis van de huidige gegevens kunnen we besluiten dat het verlenen van individuele psychologische ondersteuning door rookstopadviseurs, zoals gezondheidsopvoeders en psychologen, tot resultaat leidt.[22] De absolute toename van het aantal stoppers bedraagt na 6-12 maanden 4%, vergeleken met minimaal advies, wat betekent dat 25 rokers individuele psychologische ondersteuning moeten krijgen om één extra roker te doen stoppen. In de controlegroep slaagt 9% er in om te stoppen met roken.

Er wordt nog onderzocht wat de meest doeltreffende en kostdoeltreffende intensiteit en duur is.

Psychologische ondersteuning in groep

Psychologische ondersteuning in groep biedt personen de kans om gedragstechnieken voor rookstop aan te leren, en elkaar wederzijds te steunen. In de literatuur worden meer dan 100 verschillende groepstherapieën beschreven. Psychologische ondersteuning in groep situeert zich tussen zelfhulpmethodes en intensieve individuele psychologische ondersteuning. De resultaten zijn waarschijnlijk beter dan bij zelfhulp, en de kosten per roker zijn lager dan bij individuele psychologische ondersteuning.

Psychologische ondersteuning in groep is doeltreffender dan zelfhulpmateriaal voor de ondersteuning van rookstop, het doet de absolute kans op stoppen toenemen met 5%.[23] Dit betekent dat, in vergelijking met zelfhulpmateriaal, 20 rokers groepstherapie moeten volgen om één extra roker te doen stoppen. Het succespercentage in de controlegroep gaat van 5 tot 8%.

Bij de vergelijking tussen groep en individuele behandeling, is de absolute kans op slagen bij individuele psychologische ondersteuning 6% hoger dan in groep. Daarom moeten 16 rokers individuele psychologische ondersteuning krijgen om één extra roker te doen stoppen ten opzichte van psychologische ondersteuning in groep.

Wanneer een nicotinevervangende therapie (NVT) wordt aangevuld met psychologische ondersteuning in groep, was er geen effect, hoewel de betrouwbaarheidsintervallen ruim zijn en op basis van de huidige gegevens een klinisch nuttig effect niet kan worden uitgesloten.

Psychologische ondersteuning via de telefoon

Psychologische ondersteuning via de telefoon kan een aanvulling vormen op persoonlijke ondersteuning, of persoonlijk contact vervangen. Veel rokers nemen liever niet deel aan groepsprogramma's, en het tijdstip van groepsprogramma's is ook niet altijd flexibel. Telefonisch contact kan worden geregeld rond een geplande stopdatum om de steun zo groot mogelijk te maken. Het kan worden gepland in functie van de behoeften van de patiënt.

Psychologische ondersteuning via de telefoon kan pro-actief of reactief zijn.[9] Bij de pro-actieve benadering belt de consulent een of meerdere keren op om ondersteuning te bieden bij de rookstoppoging of om te vermijden dat de patiënt hervalt. Reactieve psychologische ondersteuning wordt geboden via hulplijnen of hotlines die oproepen beantwoorden van rokers of hun vrienden en familie. Deze telefonische hulplijnen/hotlines kunnen informatie verstrekken, opgenomen berichten weergeven, persoonlijke psychologische ondersteuning bieden of een combinatie vormen van deze elementen.

Telefonische ondersteuning toont na 6-12 maanden een klein maar significant effect ten opzichte van minimale therapieën op rookstop, met name 2,5% toename van de absolute slaagkans, vergeleken met de controle groep die een minimale interventie kreeg en 7% slaagkans had.[24-27] Er moeten dus 40 rokers psychologische ondersteuning per telefoon krijgen om één extra roker te doen stoppen met roken. Bewijzen over het

effect van de toevoeging van telefonische ondersteuning aan farmacologische middelen of NVT zijn of niet significant of hebben te kampen met zwakke methodologie.

Kernboodschappen

- **Individuele psychologische ondersteuning is doeltreffend om mensen te helpen stoppen met roken.**
- **Psychologische ondersteuning in groep is doeltreffend bij rookstop. Indirecte vergelijking tussen individuele psychologische ondersteuning en in groep volstaat niet om krachtige conclusies te trekken over effectiviteit.**
- **Psychologische ondersteuning via de telefoon is doeltreffend in vergelijking met andere minimale therapieën.**

2.3.4. Gedragstherapieën

Aversief roken

Aversieve therapie koppelt de aangename stimulus van een sigaret roken aan een onplezierige stimulus. De meest onderzochte procedure is snel roken, waarbij patiënten gevraagd wordt om aan een hogere snelheid te roken. Bij de meeste studies moesten de patiënten om de 6 of 10 seconden een trekje nemen gedurende drie minuten of drie sigaretten oproken of tot ze het gevoel hadden niet meer verder te kunnen roken. Na een rustperiode werd de procedure twee tot drie keer herhaald.

Andere procedures zijn verborgen sensitisatie of symbolische aversie waarbij aversieve gevolgen worden opgeroepen zoals misselijkheid of braken, en de opluchting die je voelt wanneer je de sigaret dooft. Een andere procedure is teveel roken: een verdubbeling van het sigarettenverbruik. Soms werden nog andere aversieve stimuli dan roken gebruikt, zoals elektrische schokken, bittere pillen of zilveracetaat.

Er zijn wel bewijzen dat het gebruik van snel roken helpt bij rookstop, maar de kwaliteit van de studies is laag en er is dus meer onderzoek nodig vooraleer deze therapie kan worden aanbevolen[28-30]. Andere aversieve procedures toonden geen effect op de bevordering van rookstop, maar ook deze studies waren zwak en lieten geen goede conclusie toe.

Oefentherapieën

Oefentherapie werd onderzocht als een hulp voor rookstop.[10] De termen oefening en lichamelijke activiteit verwijzen zowel naar lichamelijke activiteiten uit het dagelijkse leven zoals wandelen, als naar meer formeel gestructureerde activiteiten zoals het gebruik van een hometrainer of een roeitrainer. Het argument om oefeningen te gebruiken bij rookstop wordt ondersteund door het bewijs dat oefeningen een matigend effect hebben op de onaangename gevolgen van de hunker naar nicotine.[11;12] Oefentherapieën kunnen ook een positief effect hebben op andere factoren die de patiënt ervoor behoeden dat hij hervalt, zoals waargenomen slaagkans[13] en zelfwaardering.[14]

Er zijn echter onvoldoende gegevens om het gebruik van oefentherapieën voor rookstop aan te bevelen.[31;32]

Kernboodschap

- **Wegens het gebrek aan gegevens kan het gebruik van aversieve therapie en oefentherapie niet worden aanbevolen ter ondersteuning van rookstop.**

2.3.5. Aanvullende therapieën

Hypnotherapie

De grondgedachte voor hypnotherapie als een nuttige toevoeging voor rookstop is dat wanneer men tussenkomt in onderliggende impulsen, dit het verlangen om te roken verzwakt, de wil om te stoppen versterkt of het vermogen om zich te richten op een behandelingsprogramma verbetert omdat de concentratie toeneemt.[15]

Het is niet bewezen dat hypnotherapie een groter effect heeft op rookstop dan andere therapieën, of dan helemaal geen therapie.[33] De onderzoeken die vaststelden dat het aantal rokers dat stopte groter was met hypnotherapie dan het aantal zonder therapie, gebeurden op kleine schaal en waren methodologisch zwak. Als meer rokers die hypnotherapie volgen stoppen dan rokers die geen therapie volgen, kan dit worden toegeschreven aan niet-specifieke factoren zoals contact met een therapeut. Wanneer hypnotherapie wordt vergeleken met andere therapieën die gepaard gaan met contact met een therapeut, is er geen bewijs dat hypnotherapie effectief is.

Acupunctuur

Wanneer acupunctuur wordt gebruikt voor rookstop, worden de naalden meestal ingebracht voor de duur van de behandelingssessie (vaak duurt die 15-20 minuten) op het moment van de rookstop. De behandeling kan de volgende dagen worden herhaald. Als alternatief of aanvulling op deze therapie kunnen speciaal hiervoor gemaakte blijvende naalden worden ingebracht, meestal in de uiteinden van het oor, die gedurende enkele dagen op hun plaats worden gehouden met een tape. Patiënten moeten op deze blijvende naalden drukken als ze voelen dat ze last krijgen van ontwenningsverschijnselen. Een alternatief voor blijvende naalden zijn kleine zaadjes die aan het oor kunnen worden vastgemaakt met kleefband en met tussenpozen worden samengedrukt (acupressuur). Er bestaan ook beschrijvingen van het gebruik van chirurgisch hechtingen die in het oor worden ingebracht en met een kraal worden vastgeknoopt.

Acupunctuur bleek niet beter dan pseudo-acupunctuur of gelijk welke andere therapie voor rookstop[34]. Het is niet bewezen dat het op lange termijn enig effect heeft op de ontwenningsverschijnselen of op rookstop..

Kernboodschap

- **Het is niet bewezen dat het gebruik van hypnotherapie of acupunctuur een ondersteuning vormt voor rookstop.**

2.4. BESLUIT

Om rookstop te ondersteunen bestaan er bewijzen dat op maat gemaakt zelfhulpmateriaal en advies door een arts doeltreffend zijn. Psychologische ondersteuning, individueel of in groep, is doeltreffend, maar de rechtstreekse vergelijking van de verschillende vormen van psychologische ondersteuning moet nog verder worden onderzocht om de relatieve effectiviteit van deze verschillende vormen te beoordelen.

Gedragstherapieën, zoals aversief roken en oefentherapieën, zijn niet aan te bevelen omdat er niet genoeg gegevens over bestaan.

Er is onvoldoende bewijs om het gebruik van alternatieve therapieën voor rookstop te ondersteunen.

2.5. REFERENTIES

1. Chapman S. The role of doctors in promoting smoking cessation. *BMJ* 1993;**307**:518-9.

2. Fiore MC. US public health service clinical practice guideline: treating tobacco use and dependence. *Respir.Care* 2000;**45**:1200-62.

3. Fiore MC, Jorenby DE, Schensky AE, Smith SS, Bauer RR, Baker TB. Smoking status as the new vital sign: effect on assessment and intervention in patients who smoke. *Mayo Clin.Proc.* 1995;**70**:209-13.

4. West R, McNeill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. Health Education Authority. *Thorax* 2000;**55**:987-99.

5. Raw M, McNeill A, West R. Smoking cessation guidelines for health professionals. A guide to effective smoking cessation interventions for the health care system. Health Education Authority. *Thorax* 1998;**53 Suppl 5 Pt 1**:S1-19.

6. Taylor SA. Nicotine addiction. How can we help? *Can.Fam.Physician* 1994;**40**:1614-5.

7. Coleman T,.Wilson A. Anti-smoking advice from general practitioners: is a population-based approach to advice-giving feasible? *Br.J.Gen.Pract.* 2000;**50**:1001-4.

8. American Nurses Association. Position Statement: Cessation of Tobacco Use. American Nurses Association. 1995. Indianapolis.

9. Lichtenstein E, Glasgow RE, Lando HA, Ossip-Klein DJ, Boles SM. Telephone counseling for smoking cessation: rationales and meta-analytic review of evidence. *Health Educ.Res.* 1996;**11**:243-57.

10. Hill JS. Effect of a program of aerobic exercise on the smoking behaviour of a group of adult volunteers. *Can.J.Public Health* 1985;**76**:183-6.

11. Ussher M, Nunziata P, Cropley M, West R. Effect of a short bout of exercise on tobacco withdrawal symptoms and desire to smoke. *Psychopharmacology (Berl)* 2001;**158**:66-72.

12. Bock BC, Marcus BH, King TK, Borrelli B, Roberts MR. Exercise effects on withdrawal and mood among women attempting smoking cessation. *Addict.Behav.* 1999;**24**:399-410.

13. Steptoe A, Edwards S, Moses J, Mathews A. The effects of exercise training on mood and perceived coping ability in anxious adults from the general population. *J.Psychosom.Res.* 1989;**33**:537-47.

14. McAuley E, Mihalko SL, Bane SM. Exercise and self-esteem in middle-aged adults: multidimensional relationships and physical fitness and self-efficacy influences. *J.Behav.Med.* 1997;**20**:67-83.

15. Spiegel D, Frischholz EJ, Fleiss JL, Spiegel H. Predictors of smoking abstinence following a single-session restructuring intervention with self-hypnosis. *Am.J.Psychiatry* 1993;**150**:1090-7.

16. Lancaster T,.Stead LF. Self-help interventions for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2002;CD001118.

17. Borland R, Balmford J, Hunt D. The effectiveness of personally tailored computer-generated advice letters for smoking cessation. *Addiction* 2004;**99**:369-77.

18. Quist-Paulsen P,.Gallefoss F. Randomised controlled trial of smoking cessation intervention after admission for coronary heart disease. *BMJ* 2003;**327**:1254-7.

19. Aveyard P, Griffin C, Lawrence T, Cheng KK. A controlled trial of an expert system and self-help manual intervention based on the stages of change versus standard self-help materials in smoking cessation. *Addiction* 2003;**98**:345-54.

20. Coleman T,.Wilson A. Anti-smoking advice from general practitioners: is a population-based approach to advice-giving feasible? *Br.J.Gen.Pract.* 2000;**50**:1001-4.

21. Silagy C,.Stead LF. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2001;CD000165.

22. Lancaster T,.Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2002;CD001292.

23. Stead LF,.Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2002;CD001007.

24. Stead LF, Lancaster T, Perera R. Telephone counselling for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2003;CD002850.

25. Borland R, Segan CJ, Livingston PM, Owen N. The effectiveness of callback counselling for smoking cessation: a randomized trial. *Addiction* 2001;**96**:881-9.

26. Macleod ZR, Charles MA, Arnaldi VC, Adams IM. Telephone counselling as an adjunct to nicotine patches in smoking cessation: a randomised controlled trial. *Med.J.Aust.* 2003;**179**:349-52.

27. Borland R, Balmford J, Segan C, Livingston P, Owen N. The effectiveness of personalized smoking cessation strategies for callers to a Quitline service. *Addiction* 2003;**98**:837-46.

28. Hajek P,.Stead LF. Aversive smoking for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD000546.

29. Hall SM, Bachman J, Henderson JB, Barstow R, Jones RT. Smoking cessation in patients with cardiopulmonary disease: an initial study. *Addict.Behav.* 1983;**8**:33-42.

30. Danaher BG. Rapid smoking and self-control in the modification of smoking behavior. *J.Consult Clin.Psychol.* 1977;**45**:1068-75.

31. Ussher MH, West R, Taylor AH, McEwen A. Exercise interventions for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD002295.

32. Marcus BH, Albrecht AE, King TK, Parisi AF, Pinto BM, Roberts M *et al.* The efficacy of exercise as an aid for smoking cessation in women: a randomized controlled trial. *Arch.Intern.Med.* 1999;**159**:1229-34.

33. Abbot NC, Stead LF, White AR, Barnes J, Ernst E. Hypnotherapy for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD001008.

34. White AR, Rampes H, Ernst E. Acupuncture for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2002;CD000009.

35. Rice V, Stead LF. Nursing interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004; **1**: CD001188

3. EVALUATIE VAN DE EFFECTIVITEIT VAN NICOTINEVERVANGENDE THERAPIEËN (NVT) BIJ ROOKSTOP

3.1. INLEIDING

Nicotinevervangende therapie (NVT) vermindert de psychologische en psychomotorische ontwenningsverschijnselen die gepaard gaan met rookstop en kan dus de kans verhogen dat de ex-roker niet hervalt.

In dit hoofdstuk geven we een overzicht van de bestaande gegevens inzake nicotinevervangende therapieën op het vlak van effectiviteit en nevenwerkingen.

3.2. METHODES

We zochten in Medline en The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness en Cochrane Controlled Trial Register). Daarnaast zochten we in Clinical Evidence, NICE, CBO, Prodigy, WVVH & SSMG guidelines, The National Guideline Clearinghouse, ANAES, New Zealand guidelines.

Gebruikte zoektermen:

Smoking cessation Smok* OR Tabacco AND nicotin* AND replacement Beperkingen (PubMed): RCT, publicatiedatum vanaf 01/2002 Zoekdatum: 30/03/2004

We pasten geen taalkundige beperkingen toe, hoewel we geen niet-Engelse publicaties vonden die bruikbaar waren.

We zochten eerst naar systematische reviews of goed uitgevoerde richtlijnen, en vervolgens naar eventuele later uitgevoerde RCT's, gepubliceerd na deze systematische overzichten of richtlijnen. Kwaliteitsbeoordeling gebeurde aan de hand van de checklists van het Dutch Cochrane Centre (www.cochrane.nl).

De resultaten werden indien nodig omgezet naar dezelfde uitkomstmaten, met name "absolute risk reduction" (ARR) en "number needed to treat" (NNT, te behandelen aantal). Waar mogelijk werden betrouwbaarheidsintervallen geschat om de nauwkeurigheid van het waargenomen effect weer te geven. Deze analyses gebeurden met Review Manager 4,2.

3.3. RESULTATEN

Er is een Cochrane Review[1] (110 RCT's, 35.600 rokers) over nicotinevervangende therapie voor rookstop, die laatst werd bijgewerkt in december 2003. De studies die sinds de laatste update verschenen, bevestigen de resultaten en verstrekken nieuwe gegevens over de effecten van NVT bij over-the-counter verstrekking[11], op schadevermindering ("harm reduction").[2,3] Eén onderzoek[4] maakt een directe vergelijking tussen twee vormen van NVT.

Tenzij we een andere referentie opgeven, citeren we uit de Cochrane Review.

3.3.1. Effectiviteit

Alle vormen van NVT gaan gepaard met een hoog aantal rokers dat hervalt gedurende de eerste 3 maanden. Daarom zijn langdurigere onderzoeken nodig om het effect te kunnen beoordelen. In de onderzoeken die in de Cochrane review aan bod komen, worden de patiënten minstens 6 maanden gevolgd.

Bij de patiënten die het langst werden opgevolgd, zien we dat 17% van de rokers die NVT kregen, met succes waren gestopt met roken, tegenover 10% in de controlegroep. Dit absolute verschil van 7% rokers die stoppen geeft een "number needed to treat" (te behandelen aantal) van 14 weer, wat betekent dat 14 patiënten moeten worden behandeld met NVT om één extra roker te doen stoppen met roken na minstens 6 maanden, in tegenstelling tot placebo.

Er zijn weinig gegevens bekend over het gebruik van NVT voor mensen die minder dan 10 sigaretten per dag roken. Theoretisch is dit minder effectief, gezien deze mensen minder zijn blootgesteld aan nicotine in tabak.

Nicotinevervangende therapie kan op vijf manieren worden toegediend: kauwgom, pleisters, neusspray, inhalators en sublinguale pilletjes / tabletjes. Het te behandelen aantal voor de verschillende toedieningsvormen is 17 voor pleisters, 14 voor kauwgom, 13 voor inhalators of sublinguale pilletjes en 8 voor neusspray.

Bij deze indirecte vergelijking is het niet bewezen dat er een verschil bestaat in de effectiviteit van de vijf types NVT, omdat de betrouwbaarheidsintervallen elkaar overlappen. De (betere) puntschattingen voor de neusspray zijn minder precies omdat de steekproefgrootten van de studies met deze toedieningsvorm kleiner waren.

Er bestaat één proef[4] waarbij inhalators direct worden vergeleken met pleisters: er bleek geen significant verschil te bestaan. Een ander onderzoek, dat werd gepubliceerd na de laatste update van de Cochrane review, toonde evenmin een significant verschil bij directe vergelijking van pleisters met neusspray (abstinentiecijfer van 15% tegenover 12%, p >0,2)

De deelnemers aan deze onderzoeken zijn niet representatief voor de algemene rokerspopulatie omdat ze meer gemotiveerd zijn om te stoppen en zich daarom eerder kandidaat stellen om mee te doen aan een dergelijke studie. Het percentage stoppers mag daarom niet worden geëxtrapoleerd naar de totale bevolking van rokers, die immers ook rokers bevat die niet of weinig gemotiveerd zijn om te stoppen.

Het is mogelijk dat er publicatie bias is opgetreden. Kleinere studies of studies met minder positieve resultaten worden niet gepubliceerd. Publicatie bias veroorzaakt een overschatting van de effectschatting van NVT.

Kernboodschappen

- **Bij de patiënten die het langst werden opgevolgd, zien we dat 17% van de rokers die NVT kregen, met succes waren gestopt met roken, tegenover 10% in de controlegroep. 14 gemotiveerde rokers moeten worden behandeld met NVT om één extra roker doen stoppen met roken (te behandelen aantal van 14).**
- **Er bestaat geen significant verschil tussen de 5 NVT-vormen.**

3.3.2. Combinaties van nicotinevervangende therapieën

De aanvankelijke stijging van het succespercentage in de groep die intensiever werd behandeld, bleef niet behouden wanneer deze patiënten langer (een jaar) werden gevolgd. Als we de resultaten van gecombineerde therapieën bundelen, zien we dat er toch een voordeel ontstaat. De resultaten zijn echter gebaseerd op heterogene studies, zodat ze met de nodige voorzichtigheid moeten worden geïnterpreteerd.

Kernboodschap:

- **Er bestaan onvoldoende gegevens om te besluiten dat combinaties van verschillende toepassingen van NVT de behandeling efficiënter maken.**

3.3.3. Vergelijking met Bupropion

Twee onderzoeken[12;13] maakten een directe vergelijking tussen nicotinevervangende therapie en Bupropion en kwam tot de vaststelling dat Bupropion effectiever was. De combinatie van Bupropion en nicotinepleisters was aanzienlijk effectiever dan pleisters alleen, maar verschilde niet zo veel van Bupropion alleen. Dit steunt echter op slechts één studie met vrij grote betrouwbaarheidsintervallen, wat betekent dat de resultaten niet heel precies zijn. Dit resultaat dient bevestigd te worden.

Kernboodschap

- **Er zijn aanwijzingen dat Bupropion alleen of een combinatie van Bupropion en NVT efficiënter is dan NVT alleen. Dit moet bevestigd worden door verder onderzoek.**

3.3.4. Setting en aanvulling ondersteuning

Er bestaan geen significante verschillen tussen rokers die naar rookstopklinieken gaan en patiënten die zich als vrijwilliger opgeven of die via huisartsen worden gerekruteerd. De absolute succespercentages waren echter groter in de eerste twee groepen. Rokers die werden gerekruteerd tijdens hospitalisatie of via poliklinieken, behalen betere resultaten met kauwgom dan rokers in andere klinische omstandigheden. Een enkelvoudige proef met nicotinepleisters voor zwangere rokers leverde geen significante resultaten op.

Bij het kleine aantal onderzoeken bij specifieke subgroepen (rokers met een longziekte, hart- en vaatziekte, perifere vasculaire aandoening, longziekte, of zwangere vrouwen), leidden afzonderlijke onderzoeken niet tot harde bewijzen, maar de resultaten waren wel in overeenstemming met de gepoolde resultaten van NVT bij rokers zonder ziekte.

Zie ook: contra-indicaties.

Er bestaan verschillende vormen van NVT waar geen medisch voorschrift voor nodig is en die bij de apotheker of in andere winkels te koop zijn: "over the counter" (OTC - vrij te koop). Bij OTC-therapieën wordt een minimum van ondersteuning gegeven:het succespercentage na 6 maanden is significant beter voor NVT dan voor placebo, hoewel het lager is dan bij NVT op voorschrift. Er is evidentie dat er geen verschil is in effectiviteit tussen NVT bij OTC verkoop dan met weinig intensieve ondersteuning. Het absolute aantal rokers die stoppen na 6 tot 12 maanden was beter bij onderzoeken waarbij een intensievere ondersteuning werd verleend dan bij een weinig intensieve ondersteuning, vooral als het ging om nicotinekauwgom. Statistisch gezien was dit verschil echter klein.

Kernboodschap

- **Er zijn aanwijzingen dat de eigenschappen of ingesteldheid van patiënten een invloed hebben op het aantal rokers die stoppen. Dit is nog onzeker, en er kunnen geen aanbevelingen worden geformuleerd.**
- **Er zijn onvoldoende gegevens om betrouwbare conclusies te trekken voor subgroepen van patiënten. De gebundelde resultaten stemmen overeen met de belangrijkste conclusies.**

3.3.5. Minder roken

Er is een onderzoek over het gebruik van een nicotine-inhalator om het aantal sigaretten te verminderen, waarbij het absolute aantal rokers die hun verbruik verminderen tot <50% aanzienlijk groter was na twee jaar dan met een placebo. Een ander recenter artikel[3] legde gelijkaardige resultaten voor.

Een derde studie[2], die eveneens werd gepubliceerd na de laatste update van de Cochrane review, toonde aan dat NVT (kauwgom, pleisters, inhalators of een combinatie hiervan) rokers hun sigarettenverbruik niet significant verminderde.

Het is nog niet bekend of minder roken de gezondheidsrisico's van anders gezonde rokers doet afnemen. De combinatie van roken en het gebruik van NVT is niet schadelijk.

Kernboodschap

- **NVT kan rokers helpen hun aantal sigaretten te doen dalen. Het is niet bewezen dat minder roken de gezondheidsrisico's doet dalen.**

3.3.6. Posologie en tijdstip van toediening

De dosering van NVT kan afhangen van het aantal sigaretten dat per dag wordt gerookt of van het verslavingsniveau. Elke studie geeft zijn eigen definitie van sterke verslaving: meer dan 10 sigaretten per dag, meer dan 20 sigaretten per dag, een Fagerströmscore van 7 of meer, de eerste sigaret roken in minder dan 30 minuten na het opstaan , enz..

Als we 4 mg vergelijken met 2 mg nicotinekauwgom bij rokers met een laag verslavingsniveau, is er geen significant effect. Bij sterk verslaafde rokers merken we echter wel dat hogere doses kauwgom een significant beter effect opleveren. Pleisters met hogere doses leveren een klein voordeel op ten opzichte van pleisters met een lagere dosis. Bij vergelijking van een therapie met een "vaste"-dosis van 2 mg nicotinekauwgom en het gebruik van een variabele dosis naar behoefte, zien we geen significant verschil in het aantal rokers die stoppen[1].

Het is niet bewezen dat de klinische effectiviteit voor een 16 uur pleister verschilt van die van een 24 uur pleister.[1]

Meestal wordt NVT gedurende 8-12 weken toegepast. Het is niet bewezen dat een behandeling van meer dan 8 weken het welslagen doet toenemen: het effect van het gebruik van de pleister gedurende korte periodes was hetzelfde als bij langdurigere behandelingen (tot 8 weken of minder, 28 tegenover 12 weken, 12 tegenover 3 weken). Bovendien bleek dat geleidelijk afbouwen van de dosis hetzelfde effect had dan plots stoppen met de therapie. Dit is in strijd met de informatie die in de richtlijnen is terug te vinden[5-7] en die de farmaceutische industrie verstrekt. Al deze schema's raden aan om de volledige dosis gedurende 8-12 weken te nemen, gevolgd door een periode waarin de dosis in 4 weken geleidelijk wordt afgebouwd

Kernboodschappen

- **De dosering van NVT moet groter zijn bij sterk verslaafde rokers. Het is niet bewezen dat geleidelijk aan afbouwen van de therapie betere resultaten oplevert, hoewel de meeste fabrikanten de raad geven om de therapie niet plots stop te zetten.**
- **Er is onvoldoende bewijs om NVT langer dan 3 maanden te gebruiken.**

3.3.7. Nevenwerkingen[7-9]

De meest voorkomende nevenwerkingen zijn locale reacties. Andere nevenwerkingen zijn niet ernstig en vormen daarom meestal geen aanleiding om de therapie stop te zetten.

De meeste nevenwerkingen zijn dosis afhankelijk.

Sommige symptomen (zoals hoofdpijn, duizeligheid, slaapstoornissen) zijn niet uitsluitend een nevenwerking van de NVT, maar vormen ook een normaal ontwenningsverschijnsel.

	Alle soorten toediening van NVT	**Kauwgom**	**Pleister**	**Neusspray**	**Inhalator**	**Tabletjes/ sublinguale pilletjes**
Neurologisch	Hoofdpijn[1] Duizeligheid Slaapstoornissen		Abnormale dromen[5]			
Maag- en darmen	Ongemakkelijk gevoel[1] Misselijkheid Braken	Hikken[1] Dyspepsie[1] Brandend maagzuur[4]	Diarree		Hikken[1]	Hikken[1]
Hart- en vaatziektes	Hartkloppingen[2] Omkeerbare voorkamerfibrillatie[3]					
Huid	Urticaria[2] Erythema[2]		Irritatie Jeuk[6]			
Neusaandoeningen				Neusbloeding Lopende neus Niezen	Neusverstopping	Lopende neus
Mondaandoeningen		Irritatie van mond en keel[1] Mondblaartjes[1] Verhoogde speekselafscheiding Blijven kleven aan vals gebit[1] Schade aan vals gebit		Keelirritatie	Irritatie van mond en keel[1] Mondblaartjes[1]	Irritatie van mond en keel[1] Droge mond[1] Mondblaartjes[1]
Andere	Angio-oedema[2] Allergische reacties Hoesten	Pijn in kaakspieren[1]	Spierpijn	Tranende ogen		

(1) >1/100 (zelfs tot 1/10)
(2) 1/100-1/1000
(3) < 1/1000
(4) Symptomen zoals indigestie of maagongesteldheid wijzen er waarschijnlijk op dat er teveel nicotine wordt ingeslikt met het speeksel. De kauwgom moet worden "stilgehouden" in de mond.
(5) Slaapstoornissen, intense dromen of nachtmerries kunnen zich voordoen met pleisters die ook 's nachts gedragen moeten worden. De pleister kan in dat geval 's nachts worden verwijderd.
(6) Deze nevenwerkingen worden mettertijd minder. Het is normaal dat de pleister een lichte tinteling of een lichte jeuk of een brandend gevoel veroorzaakt wanneer hij voor het eerst wordt aangebracht. Dat gevoel zou na een uur moeten overgaan. De huid onder de pleister kan een dag rood zien nadat de pleister eraf werd gehaald. Tot 50% van mensen die een pleister gebruiken, hebben last van lokale huidreacties. Minder dan 5% moet de behandeling stopzetten.

Kernboodschap

- **De meest voorkomende nevenwerkingen zijn reacties die beperkt blijven tot een welbepaalde plaats. Andere nevenwerkingen zijn niet ernstig, zodat de therapie meestal niet moet worden stopgezet. De meeste nevenwerkingen hangen af van de dosis.**

3.3.8. Contra-indicaties[8,9]

Contra-indicaties voor NVT zijn:

- Overgevoeligheid aan nicotine
- Een recent hartinfarct of cerebrovasculaire aandoening
- Levensgevaarlijke hartritmestoornissen
- Ernstige of erger wordende angina pectoris / Prinzmetal's variant van angina
- Zeer hoge bloeddruk
- Voor de kauwgom: aandoening van het temporomandibulaire gewricht
- Voor de neusspray: een voorgeschiedenis van chronische neusstoornissen
- Voor de pleister: sommige huidziektes, uitslag door de kleefband of verbanden
- Voor de inhalator: astma

Rokers met bepaalde aandoeningen worden geadviseerd een NVT uitsluitend te gebruiken na zorgvuldig de risico's en voordelen te hebben overwogen en na bespreking met een professionele zorgverlener[8-10]. Deze aandoeningen zijn:

- hart- en vaatziekte
- hyperthyroidisme
- diabetes mellitus
- pheochromocytoma
- ernstige nierinsufficiëntie
- ernstige leverinsufficiëntie
- maagzweer
- vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven
- rokers die jonger zijn dan 18 jaar

Professionele zorgverleners moeten rekening houden met de schade die wordt veroorzaakt als rokers blijven roken: nicotinevervangende therapie geeft het lichaam minder nicotine (en geen enkele andere mogelijk ziekteveroorzakende stof) dan sigaretten.

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven[8-10]

Stoppen vroeg in de zwangerschap levert de grootste voordelen op voor de foetus en de zwangere moeder, maar op elk ogenblik in de zwangerschap levert rookstop voordelen op. De risico's voor de moeder en foetus die voortspuiten uit roken zijn goed gedocumenteerd en waarschijnlijk belangrijker dan de risico's die gepaard gaan met NVT-gebruik. Daarom moet NVT worden overwogen bij een zwangere vrouw of tijdens borstvoeding die niet kan stoppen met roken.

Een therapie met doses die in tussenpozen worden toegediend is te verkiezen om de blootstelling van de foetus aan nicotine zoveel mogelijk te beperken.

Kernboodschappen

- **Er bestaan absolute en relatieve contra-indicaties voor NVT.**
- **Voor de meeste aandoeningen (zwangerschap, leeftijd onder 18, hart- en vaatstoornissen,…) blijft roken gevaarlijker dan het gebruik van NVT.**

3.3.9. Verschillende vormen van NVT

Kauwgom

Een maximale dosis van 30 stuks van 2 mg en van 20 stuks van 4 mg kauwgom in 24 uur[7].

Producten in België[8,9]:

• Nicotinell® kauwgom:	96 x 2mg	€ 16,84
• Nicorette® kauwgom:	30 x 2mg	€ 6,58
	105 x 2mg	€ 18,33
	105 x 4mg	€ 24,57

Pleister

Er zijn twee soorten pleisters[8,9]:

- 15mg/16u, 10mg/16u, 5mg/16u
- 21mg/24u, 14mg/24u, 7mg/24u

Het is niet bewezen dat het lichaamsgewicht een invloed heeft op de effectiviteit van de pleister.

Producten in België[8 9]:

• Niquitin® pleister	7 x 7mg / 14mg / 21mg	€ 24,76
	14 x 7mg / 14mg / 21mg	€ 39,64
• Nicotinell® pleister	21 x 7mg/24u	€ 45,04
	21 x 14mg/24u	€ 50,50
	21 x 21mg/24u	€ 54,93
• Nicorette® pleister	14 x 5mg/16u	€ 35,23
	14 x 10mg/16u	€ 38,80
	14 x 15mg/16u	€ 38,80

Neusspray

Elke spray geeft 0,5mg nicotineoplossing en elke dosis bestaat uit één verstuiving in elk neusgat, wat in totaal 1 mg nicotine oplevert.

Een maximum van drie keer per uur.[9]

Producten in België[8,9]:

• Nicorette® neusspray	0,5mg/dosis; 200 doses	€ 23,23

(voorschrift nodig)

Inhalator

Cartridges van 10mg: gebruik van 6 per dag is de middelmaat[8,9].

Maximaal gebruik van 12 cartridges per dag[7,9]

Producten in België[8 9]:

- Nicorette® inhalator 42 x 10mg € 26,01

Sublinguale pilletjes

1 tot 2 pilletjes elk uur

Maximaal gebruik van 30 pilletjes per dag[9]

Producten in België[8,9]:

- Nicorette® 30 x 2mg € 7,81
  105 x 2mg € 20,95

Tabletjes

Eén tabletje om de 1 tot 2 uur

Producten in België[8,9]:

- Niquitin® 72 x 2mg € 24,95
  72 x 4mg € 24,95

3.4. BESLUIT

Nicotinevervanging is geen tovermiddel voor nicotineverslaving, maar het doet wel meer rokers stoppen. Alle bestaande commerciële vormen van NVT (kauwgom, pleister, neusspray, inhalators, sublinguale pilletjes en tabletjes) maken een veilig en effectief onderdeel uit van een strategie om rookstop te promoten. Gebruik van NVT moet best rechtstreeks gericht worden tot rokers die gemotiveerd zijn om te stoppen en sterk verslaafd zijn aan nicotine. Er zijn weinig gegevens over de rol van NVT voor personen die minder dan 10 sigaretten per dag roken.

De keuze van de te gebruiken vorm gebeurt in functie van de behoeften van de patiënt, de mate waarin hij de therapie verdraagt en de kosten ervan.

3.5. REFERENTIES

1. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2002(4):CD000146.

2. Etter JF, Laszlo E, Zellweger JP, Perrot C, Perneger TV. Nicotine replacement to reduce cigarette consumption in smokers who are unwilling to quit: a randomized trial. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22(5):487-95.

3. Wennike P, Danielsson T, Landfeldt B, Westin A, Tonnesen P. Smoking reduction promotes smoking cessation: results from a double blind, randomized, placebo-controlled trial of nicotine gum with 2-year follow-up. *Addiction* 2003;98(10):1395-402.

4. Lerman C, Kaufmann V, Rukstalis M, Patterson F, Perkins K, Audrain-McGovern J, et al. Individualizing nicotine replacement therapy for the treatment of tobacco dependence: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2004;140(6):426-33.

5. NICE. Guidance on the use of nicotine replacement therapy (NRT) and bupropion for smoking cessation, 2002.

6. PRODIGY. Smoking cessation, 2003.

7. The New Zealand Guidelines Group. Guidelines for Smoking Cessation, 2002.

8. Algemene Vereniging van Geneesmiddelenindustrie vzw. Compendium, 2003.

9. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische informatie. Gecommentarieerd geneesmiddelenrepertorium, 2003.

10. McNeill A, Foulds J, Bates C. Regulation of nicotine replacement therapies (NRT): a critique of current practice. *Addiction* 2001;96(12):1757-68.

11. Hughes JR, Shiffman S, Callas P, Zhang J. A meta-analysis of the efficacy of over-the-counter nicotine replacement. *Tob Control* 2003; **12**(1): 21-7.

12. Jamerson BD, Nides M, Jorenby DE, Donahue R, Garrett P, Johnston JA, et al. Late-term smoking cessation despite initial failure: an evaluation of bupropion sustained release, nicotine patch, combination therapy, and placebo. Clin Ther 2001; 23(5): 744-52.

13. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, et al. A controlled trial of sustained release bupropion, a nicotine patch or both for smoking cessation. N Engl J Med 1999; 340(9): 685-91.

4. EVALUATIE VAN DE EFFECTIVITEIT VAN BUPROPION EN ANDERE NICOTINEVRIJE FARMACOLOGISCHE MIDDELEN VOOR ROOKSTOP

4.1. INLEIDING

Nicotinevervangende therapie (NVT) is de voorbije decennia een belangrijk hulpmiddel geworden voor rookstop. Toch is niet iedereen bereid om nicotine in te nemen, of een eerdere poging om te stoppen lukte niet met NVT. Om die reden werd de effectiviteit van andere behandelingen voor rookstop onderzocht. Daarnaast werd ook de toegevoegde waarde van deze middelen bekeken als ze werden toegevoegd aan een behandeling met NVT.

In dit hoofdstuk geven we een overzicht van de bestaande gegevens over deze niet-nicotine farmacologische middelen, zowel wat betreft de effectiviteit als de nevenwerkingen ervan.

4.2. METHODES

We gingen zoeken in de literatuur in Medline en The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness en Cochrane Controlled Trial Register). Bovendien deden we opzoekwerk in Clinical Evidence, NICE en SIGN.

Gebruikte zoektermen:

Smok* OR tobacco OR nicotin*

antidepress* OR bupropion OR amfebutamone OR Zyban

antidepress* OR nortriptyline

clonidine

mecamylamine

opioid antagonist

anxiolytic*

selegiline

Beperkingen (PubMed): RCT; publicatiedatum na 1/2002.

Zoekdatum: april 2004.

We pasten geen taalkundige beperkingen toe, hoewel we geen niet-Engelse publicaties vonden die bruikbaar waren.

We zochten eerst naar systematische reviews of goed uitgevoerde richtlijnen, en naar eventuele latere RCT's die werden gepubliceerd na de systematische overzichten of richtlijnen. Kwaliteitsbeoordeling gebeurde aan de hand van de checklists van het Dutch Cochrane Centre (www.cochrane.nl).

De resultaten uit de studies werden zonodig omgezet naar dezelfde uitkomstmaten, met name "absolute risk reduction" (ARR) en "number needed to treat" (NNT, te behandelen aantal). Waar mogelijk werden betrouwbaarheidsintervallen geschat om de nauwkeurigheid van het effect weer te geven. Deze analyses gebeurden met Review Manager 4.2

4.3. RESULTATEN

Nicotine heeft net als andere drugs versterkende psychoactieve effecten die leiden tot herhaalde zelftoediening. Nicotine stimuleert de afscheiding van verschillende neurotransmitters zoals dopamine, norepinefrine, acetylcholine, 5-hydroxytryptamine, gamma-aminoboterzuur (GABA) en endorfines. Via het effect van nicotine op het dopamine-, of 'beloning'-systeem, wekt het psychoactieve effecten op zoals een groter gevoel van genot. De norepinefrine-effecten van nicotine kunnen zorgen voor een verhoogde concentratie en betere prestaties bij repetitieve taken, terwijl de angstremmende effecten ervan worden overgebracht via GABA en de endorfines.[1]

4.3.1. Antidepressiva

Klinisch en preklinisch onderzoek naar nicotinegebruik en depressie suggereert dat nicotine enkele eigenschappen gemeen heeft met antidepressiva.[2] Depressie kan een symptoom zijn van het wegvallen van nicotine en een depressie wordt soms voorafgegaan door rookstop.[3;4]

Daarom werd onderzocht of antidepressiva mensen kunnen helpen stoppen met roken.

Bupropion

Tijdens studies met Bupropion als antidepressivum werd anekdotisch spontane rookstop waargenomen bij depressieve rokers.[5] Bupropion bezit zowel een dopamine- als een andrene werking, en blijkt ook een antagonist te zijn voor de nicotineacetylcholinereceptor.[6] Bupropion is in België geregistreerd voor rookstop.

Bupropion doet na 6-12 maanden de kans op rookstop toenemen met 8-13% in vergelijking met placebo. Dit betekent dat ongeveer 7 tot 12,5 patiënten moeten worden behandeld met Bupropion om na 6-12 maanden 1 extra roker te helpen stoppen in vergelijking met placebo. De meest nauwkeurige schatting is afkomstig van een Cochrane systematic review[7], met een absoluut risicoverschil van 8% (95% CI 5-9) en een te behandelen aantal van 12,5 (95% CI 10,0 – 16,6). Percentage stoppers in de controlegroep varieert van 6 tot 11%. Er is beperkt bewijs dat er geen significant verschil is tussen 150 mg en 300 mg. Hoewel de meeste studies gebeurden met 300 mg per dag, zijn er 2 studies die geen significant verschil vonden tussen 150 mg en 300 mg.

Als we Bupropion vergelijken met nicotinevervangende therapie (NVT), is er beperkt bewijs dat Bupropion meer effect heeft, met name 13% meer rokers die stoppen met Bupropion, maar dit werd vastgesteld bij slechts één RCT.[8] Het betrouwbaarheidsinterval is vrij breed en benadert een klinisch weinig relevant niveau (95% CI 2 – 15). De schaarse gegevens over het bijkomende voordeel van een combinatie van Bupropion en NVT ten opzichte van NVT alleen zijn heterogeen.[8;9] Twee onderzoeken met Bupropion om te voorkomen dat de roker hervalt na de oorspronkelijke rookstop zijn er niet in geslaagd om voordelen op lange termijn vast te stellen.[10;11]

Bij een behandeling met een maximumdosis van 300 mg per dag in een formule met vertraagde vrijstelling, komt slapeloosheid voor bij 30-40% van de patiënten en een droge mond bij 10%. Epileptische aanvallen worden geschat op 1/1000 patiënten, zodat Bupropion niet mag worden toegediend aan patiënten met epilepsie of convulsies in de voorgeschiedenis.

De begindosis van Bupropion bedraagt 150 mg per dag, gedurende 6 dagen, waarna de dosis kan worden opgetrokken tot maximaal 300 mg per dag. De stopdatum moet 7 tot 14 dagen na de start van de behandelingen worden vastgelegd. De behandeling moet worden voortgezet gedurende 6 tot 8 weken. Bupropion is niet aangewezen voor jongere patiënten onder de 18 jaar, tijdens de zwangerschap of borstvoeding en voor patiënten met epilepsie of convulsies in de voorgeschiedenis. Bijbehorende contra-indicaties: elke bijkomende medicatie die de drempel verlaagt voor epileptische aanvallen, alcoholmisbruik, hoofdtrauma's, diabetes of hypoglycemische medicatie, stimulerende middelen en anorexia medicatie.

Kosten:	30 x 150mg	€ 42,20
	100 x 150mg	€ 97,64

Nortriptyline

Nortriptyline is een tricyclisch antidepressivum, dat werd onderzocht met langdurige opvolging voor de behandeling van rookstop[13;14].

Alle bestaande gegevens werden samengevat in een Cochrane systematic review[7]. In vergelijking met placebo, waar het succespercentage 8% is, bedraagt het absolute risicoverschil voor stoppen met roken 11% (95% CI 7 – 15) op 6 – 12 maanden. De number needed to treat (NNT) is dus 9 (95% CI 6 – 14), wat betekent dat we 9 patiënten met Nortriptyline moeten behandelen om na 6 – 12 maanden 1 extra roker te doen stoppen, in vergelijking met placebo.

Er bestaat één studie die een vergelijking maakte tussen Bupropion en Nortriptyline.[15] Hierbij werd vastgesteld dat het voordeel van Bupropion ten opzichte van Nortriptyline na 3 maanden niet significant is. Meer onderzoek is hier zeker op zijn plaats, gezien het profiel van nevenwerkingen van Nortriptyline mogelijk gunstiger is dan dat van Bupropion.

Bij geen enkele studie voor rookstop werden ernstige nevenwerkingen gemeld. 4% en 9% van de patiënten gaven vroegtijdig op. Tijdens onderzoeken bij depressieve patiënten veroorzaakte Nortriptyline soms sedatie, constipatie, urineretentie en hartproblemen. Een overdosis kan fataal zijn. De meest voorkomende bijwerking was een droge mond.[16-18] Gebaseerd op onderzoek bij depressie, zou men kunnen veronderstellen dat Nortriptyline meer uitvallers omwille van nevenwerkingen heeft dan Bupropion. Dit was in de studies bij rookstop echter niet het geval, mogelijk omdat de dosis gebruikt bij rookstop (75-150 mg) veel lager is dan bij depressie.

Nortriptyline werd niet getest bij adolescenten, zwangere vrouwen of oudere mensen (>65j) of bij patiënten met een hart- en vaatziekte.

Kosten:	50 x 25mg	€ 3,31

Andere antidepressiva

Drie studies met lange follow-up van selectieve serotonine reuptake inhibitoren (SSRI) en andere studies met korte follow-up toonden geen effect van deze klasse van antidepressiva bij rookstop. Sommige studies vonden mogelijk toch een effect van een SSRI in post-hoc subgroep analyses, maar dit moet geverifieerd worden[7].

Kernboodschappen

- **Er is voldoende evidentie om het gebruik van zowel Bupropion als Nortriptyline aan te bevelen bij rookstop. De effect schattingen van Bupropion, Nortriptyline en NVT overlappen elkaar.**
- **Bupropion: 12,5 (10–16) mensen moeten worden behandeld om één extra roker te doen stoppen. Nevenwerkingen zijn onder andere slapeloosheid (30-40%) en epileptische aanvallen (1/1000)**
- **Nortriptyline: 9 (6-14) mensen moeten worden behandeld om één extra roker te doen stoppen. Nevenwerkingen: droge mond, hoewel de nevenwerkingen minder grondig werden bestudeerd bij gebruik voor rookstop.**

4.3.2. Anxiolytica

De grondgedachte voor onderzoek naar angstremmers in het kader van rookstop is dat rookstop de angst doet toenemen en dat roken dit verhelpt. Door de angst weg te nemen kan de rookstop bijgevolg worden volgehouden.[1]

Er werden verschillende angstremmers onderzocht voor rookstop. Uit geen enkele van deze onderzoeken bleek dat anxiolytica een significant effect hebben op het aantal rokers die stopten.[19] De betrouwbaarheidsintervallen waren echter ruim omdat de onderzoeksgroepen klein waren. Een effect kan niet volledig worden uitgesloten op basis van de bestaande gegevens.

Angstremmers gaan in het algemeen gepaard met een risico op misbruik en verslaving, en hebben vaak een sederend effect, zodat ze niet zijn aan te bevelen bij rookstop.

Kernboodschap

- **Onvoldoende gegevens over angstremmers voor rookstop: Niet aanbevolen.**

4.3.3. Clonidine

Clonidine werd oorspronkelijk gebruikt voor hypertensie. Aangezien het inwerkt op het centrale zenuwstelsel en de ontwenningsverschijnselen bij uiteenlopende verslavingen kan doen afnemen, wordt het gebruikt bij ontwenning van verdovende middelen of alcoholmisbruik, naast gebruik bij menopauzale opvliegers, het syndroom van Tourette en bij chronische pijn.[20;21] Een gelijkaardig effect bij rookstop werd dan ook onderzocht.

De toediening van Clonidine gebeurt oraal of met pleisters.

Wanneer we Clonidine vergelijken met placebo, zien we na 6-12 maanden een stijging van 9% (95% CI 4-15).[22] We moeten dus 11 (6-25) patiënten behandelen met Clonidine om één extra roker te hebben die stopt met roken, in vergelijking met placebo na 6-12 maanden. Het effect is wel aanzienlijk, maar de betrouwbaarheidsintervallen zijn eerder ruim. Een andere studie vergeleek Clonidine met NVT en kwam tot de vaststelling dat de cijfers voor rookstop met Clonidine na 6 maanden lager waren dan met NVT.[23]

Clonidine vertoont aanzienlijke symptomen van sedatie en posturale hypotensie die parallel met de efficiëntie optreden op een dosisafhankelijke manier. Andere bijwerkingen zijn een droge mond en een reactieve hypertensie na snelle stopzetting van de medicatie. Door zijn nadelige effecten is Clonidine niet geschikt voor eerstelijnbehandelingen van rookstop. Het kan worden gebruikt wanneer de ontwenningsverschijnselen erg sterk zijn of bij meervoudig drugsmisbruik, waarbij het de ontwenningsverschijnselen van andere drugs dan nicotine kan verlichten.

De aanbevolen dosis bedraagt 0,10 mg tweemaal per dag, oraal of via pleisters in te nemen, getitreerd tot een maximum van 0, 40 mg per dag. De therapie wordt het best begonnen 48 tot 72 uur voor de stopdag. Maar, omdat het een tweede-lijnsbehandeling is, kan er ook gestart worden na het falen van andere therapieën.

De behandeling moet niet langer dan 3 – 4 weken na rookstop voortgezet worden, omdat de ontwenningsverschijnselen, die Clonidine onderdrukt, maar zo lang duren. Het is aanbevolen de dosis over verschillende dagen af te bouwen om rebound hypertensie en relatieve hypoglycemie bij diabetespatiënten te vermijden.

Kernboodschap

- **Er zijn aanwijzingen dat Clonidine rookstop bevordert, maar er zijn heel wat nevenwerkingen. Clonidine wordt niet aanbevolen als eerstelijnbehandeling.**

4.3.4. Selegiline

Selegiline is een remmer van het type B monoamino oxidase. We hebben één langdurige studie gevonden die het effect van Selegiline bij rookstop onderzoekt[24]. Dit onderzoek suggereert een toename van 9% (95% CI 4-15) bij rookstop in vergelijking met placebo, na 6-12 maanden. Dit komt overeen met een 'number needed to treat' van 11 (6-25). Door de kleine steekproef zijn de betrouwbaarheidsintervallen vrij breed. Dus, hoewel het effect statistische significant is, is de klinische relevantie beperkt, ook gezien de ernstige bijwerkingen.

Het aantal gegevens over de bijwerkingen wanneer Selegiline wordt gebruikt voor rookstop, is beperkt. We hebben gegevens geëxtrapoleerd van onderzoeken waarbij Selegiline werd gebruikt voor de ziekte van Parkinson. De meest gemelde nevenwerkingen met Selegiline waren van psychiatrische aard (delirium, hallucinaties, onrust), hart- en vaatziektes (orthostatische hypotensie, arteriële hypertensie, enz..) en neurologisch (sederend effect, abnormale bewegingen, enz..). Psychiatrische en hart- en vaatziektegebonden nevenwerkingen kwamen vaker voor met Selegiline dan met L-Dopa of dopamine agonisten.[25-27]

Patiënten krijgen het advies om de hoeveelheid tyramine in hun dieet te beperken omdat Selegiline de MAO-B enzymes van darm en lever blokkeert.[28]

Op basis van de beperkte gegevens over het effect van Selegiline en de nadelige effecten, afkomstig van andere onderzoeken, kunnen we het gebruik van Selegiline voor rookstop niet aanbevelen[29;30].

Kernboodschap

- **Er bestaan aanwijzingen dat Selegiline effectief is, maar er zijn heel wat nevenwerkingen: Selegiline wordt daarom niet aanbevolen.**

4.3.5. Mecamylamine

Mecamylamine is een nicotine antagonist die oorspronkelijk werd gebruikt om de cholineactiviteit en bijgevolg de bloeddruk te verlagen. Het blokkeert de effecten van nicotine maar vermindert de ontwenningsverschijnselen niet. De grondgedachte voor het gebruik bij rookstop is dat dit middel het aangename effect van nicotine blokkeert en dus de drang om te roken doet afnemen.

We identificeerden 2 onderzoeken[31;32] die werden samengevat maar niet gepoold in een Cochrane systematic review.[33] De gegevens uit deze twee onderzoeken wijzen erop dat Mecamylamine mogelijk een zeker effect heeft, wanneer het wordt opgestart voor de rookstop en verder wordt gegeven na het stoppen. Het is niet duidelijk of dit effect significant groter is dan dat van nicotinevervanging alleen. De onderzoeken suggereren ook dat de combinatie van Mecamylamine met nicotinevervanging die wordt opgestart voor de rookstop, het aantal rokers die stoppen groter is dan met nicotine alleen. Deze resultaten moeten nog worden bevestigd in grotere onderzoeken.

Bijwerkingen van Mecamylamine zijn constipatie, sufheid en posturale hypotensie.

Mecamylamine moet tweemaal telkens 2,5 mg per dag worden genomen voor de stopdag, en moet gedurende 3 weken na het stoppen verder worden genomen nadat u gestopt bent met 5 mg tweemaal per dag.

Kernboodschap

- **Het gebruik van Mecamylamine voor rookstop kan niet worden aanbevolen wegens het gebrek aan gegevens.**

4.3.6. Opioide antagonisten

Naltrexone, een langwerkende opioide antagonist, is een geneesmiddel dat bepaalde effecten van drugs afzwakt, zoals heroïne, meperidine, morfine, en oxycodone. Er is bewezen dat dit middel helpt bij de behandeling van alcoholverslaving.[34] Daarom werd een mogelijk effect bij de behandeling van nicotineverslaving eveneens onderzocht.

Bij de vergelijking van Naltrexone met placebo, was er geen significant effect op het aantal rokers die stopten.[35] Wanneer Naltrexone en NVT werd vergeleken met NVT alleen, was er ook geen significant effect. In vergelijking met NVT lijkt Naltrexone minder effectief dan NVT.

Naltrexone of andere opioide antagonisten zijn niet effectief bij de ondersteuning voor rookstop.

Kernboodschap

- **Opioide antagonisten zijn niet effectief voor rookstop.**

4.4. BESLUIT

Slechts twee niet-nicotine farmacotherapieën zijn aan te bevelen voor rookstop, namelijk Bupropion en Nortriptyline. Beide middelen hebben een gelijkaardig effect op het aantal rokers die stoppen, en bezitten respectievelijk een absoluut risicoverschil van 8% en 11%, maar met overlappende betrouwbaarheidsintervallen. De nevenwerkingen verschillen echter. Bupropion heeft mogelijk een nadeliger profiel, met het geschatte risico op epileptische toevallen bij 1/1000 patiënten en slapeloosheid bij 30-40% van de patiënten. Onderzoek naar nevenwerkingen van Nortriptyline is beperkt bij gebruik voor rookstop. Het gebruik van antidepressiva in combinatie met NVT moet verder onderzocht worden, gezien initiële resultaten wijzen op een mogelijk grotere effectiviteit van deze combinatie.

Clonidine kan worden overwogen als andere strategieën hebben gefaald.

Het gebruik van andere middelen voor rookstop is niet aanbevolen.

4.5. REFERENTIES

1. Sullivan MA,.Covey LS. Nicotine dependence: the role for antidepressants and anxiolytics. *Curr.Opin.Investig.Drugs* 2002;3:262-71.
2. Laje RP, Berman JA, Glassman AH. Depression and nicotine: preclinical and clinical evidence for common mechanisms. *Curr.Psychiatry Rep.* 2001;3:470-4.
3. Killen JD, Fortmann SP, Schatzberg A, Hayward C, Varady A. Onset of major depression during treatment for nicotine dependence. *Addict.Behav.* 2003;28:461-70.
4. Benowitz NL, Dempsey DA, Goldenberg RL, Hughes JR, Dolan-Mullen P, Ogburn PL *et al.* The use of pharmacotherapies for smoking cessation during pregnancy. *Tob.Control* 2000;9 Suppl 3:III91-III94.
5. Ferry LH. Non-nicotine pharmacotherapy for smoking cessation. *Prim.Care* 1999;26:653-69.
6. Fryer JD,.Lukas RJ. Noncompetitive functional inhibition at diverse, human nicotinic acetylcholine receptor subtypes by bupropion, phencyclidine, and ibogaine. *J.Pharmacol.Exp.Ther.* 1999;288:88-92.
7. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2003;CD000031.
8. Jorenby D. Clinical efficacy of bupropion in the management of smoking cessation. *Drugs* 2002;62 Suppl 2:25-35.

9. Simon, J. A., Duncan, C., Carmody, T. P., and Hudes, E. S. Bupropion for smoking cessation: a randomized trial. National Conference on Tobacco or Health, San Francisco. 2002. 2002.

10. Hays JT, Hurt RD, Rigotti NA, Niaura R, Gonzales D, Durcan MJ *et al.* Sustained-release bupropion for pharmacologic relapse prevention after smoking cessation. a randomized, controlled trial. *Ann.Intern.Med.* 2001;135:423-33.

11. Hurt RD, Wolter TD, Rigotti N, Hays JT, Niaura R, Durcan MJ *et al.* Bupropion for pharmacologic relapse prevention to smoking: predictors of outcome. *Addict.Behav.* 2002;27:493-507.

12. Dunner DL, Zisook S, Billow AA, Batey SR, Johnston JA, Ascher JA. A prospective safety surveillance study for bupropion sustained-release in the treatment of depression. *J.Clin.Psychiatry* 1998;59:366-73.

13. Dickerson LM,.Carek PJ. Nortriptyline effective for smoking cessation. *J.Fam.Pract.* 2002;51:1008.

14. Prochazka AV, Weaver MJ, Keller RT, Fryer GE, Licari PA, Lofaso D. A randomized trial of nortriptyline for smoking cessation. *Arch.Intern.Med.* 1998;158:2035-9.

15. Hall SM, Humfleet GL, Reus VI, Munoz RF, Hartz DT, Maude-Griffin R. Psychological intervention and antidepressant treatment in smoking cessation. *Arch.Gen.Psychiatry* 2002;59:930-6.

16. Katz IR, Simpson GM, Curlik SM, Parmelee PA, Muhly C. Pharmacologic treatment of major depression for elderly patients in residential care settings. *J.Clin.Psychiatry* 1990;51 Suppl:41-7.

17. Nelson JC, Kennedy JS, Pollock BG, Laghrissi-Thode F, Narayan M, Nobler MS *et al.* Treatment of major depression with nortriptyline and paroxetine in patients with ischemic heart disease. *Am.J.Psychiatry* 1999;156:1024-8.

18. Roose SP, Laghrissi-Thode F, Kennedy JS, Nelson JC, Bigger JT, Jr., Pollock BG *et al.* Comparison of paroxetine and nortriptyline in depressed patients with ischemic heart disease. *JAMA* 1998;279:287-91.

19. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Anxiolytics for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD002849.

20. Gerra G, Marcato A, Caccavari R, Fontanesi B, Delsignore R, Fertonani G *et al.* Clonidine and opiate receptor antagonists in the treatment of heroin addiction. *J.Subst.Abuse Treat.* 1995;12:35-41.

21. Warner EA, Kosten TR, O'Connor PG. Pharmacotherapy for opioid and cocaine abuse. *Med.Clin.North Am.* 1997;81:909-25.

22. Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NL. Clonidine for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD000058.

23. Ahmadi J, Ashkani H, Ahmadi M, Ahmadi N. Twenty-four week maintenance treatment of cigarette smoking with nicotine gum, clonidine and naltrexone. *J.Subst.Abuse Treat.* 2003;24:251-5.

24. Biberman R, Neumann R, Katzir I, Gerber Y. A randomized controlled trial of oral selegiline plus nicotine skin patch compared with placebo plus nicotine skin patch for smoking cessation. *Addiction* 2003;98:1403-7.

25. Heinonen EH,.Myllyla V. Safety of selegiline (deprenyl) in the treatment of Parkinson's disease. *Drug Saf* 1998;19:11-22.

26. Lees AJ, Katzenschlager R, Head J, Ben Shlomo Y. Ten-year follow-up of three different initial treatments in de-novo PD: a randomized trial. *Neurology* 2001;57:1687-94.

27. Lyytinen J, Kaakkola S, Ahtila S, Tuomainen P, Teravainen H. Simultaneous MAO-B and COMT inhibition in L-Dopa-treated patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 1997;12:497-505.

28. Korn A, Wagner B, Moritz E, Dingemanse J. Tyramine pressor sensitivity in healthy subjects during combined treatment with moclobemide and selegiline. *Eur.J.Clin.Pharmacol.* 1996;49:273-8.

29. Andersson K. Mecamylamine pretreatment counteracts cigarette smoke induced changes in hypothalamic catecholamine neuron systems and in anterior pituitary function. *Acta Physiol Scand.* 1985;125:445-52.

30. Tennant FS, Jr.,.Tarver AL. Withdrawal from nicotine dependence using mecamylamine: comparison of three-week and six-week dosage schedules. *NIDA Res.Monogr* 1984;55:291-7.

31. Rose JE, Behm FM, Westman EC, Levin ED, Stein RM, Ripka GV. Mecamylamine combined with nicotine skin patch facilitates smoking cessation beyond nicotine patch treatment alone. *Clin.Pharmacol.Ther.* 1994;56:86-99.

32. Rose JE, Behm FM, Westman EC. Nicotine-mecamylamine treatment for smoking cessation: the role of pre-cessation therapy. *Exp.Clin.Psychopharmacol.* 1998;6:331-43.

33. Lancaster T,.Stead LF. Mecamylamine (a nicotine antagonist) for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD001009.

34. O'Malley SS. Opioid antagonists in the treatment of alcohol dependence: clinical efficacy and prevention of relapse. *Alcohol Alcohol Suppl* 1996;1:77-81.

35. David S, Lancaster T, Stead LF. Opioid antagonists for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2001;CD003086.

36. Woolacott NF, Jones L, Forbes CA, Mather LC, Sowden AJ, Song FJ *et al.* The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bupropion and nicotine replacement therapy for smoking cessation: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol.Assess.* 2002;6:1-245.

37. NICE. Guidance on the use of nicotine replacement therapy (NRT) and bupropion for smoking cessation. 2002.

38. Thorogood M, Hillsdon M, Summerbell C. Cardiovascular disorders, changing behaviour, antidepressants and anxiolytic treatment. *Clinical Evidence*, 2003.

39. Hatsukami DK, Rennard S, Patel MK, Kotlyar M, Malcolm R, Nides MA *et al.* Effects of sustained-release bupropion among persons interested in reducing but not quitting smoking. *Am.J.Med.* 2004;116:151-7.

40. Swan GE, McAfee T, Curry SJ, Jack LM, Javitz H, Dacey S *et al.* Effectiveness of bupropion sustained release for smoking cessation in a health care setting: a randomized trial. *Arch.Intern.Med.* 2003;163:2337-44.

41. Tonnesen P, Tonstad S, Hjalmarson A, Lebargy F, Van Spiegel PI, Hider A *et al.* A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, 1-year study of bupropion SR for smoking cessation. *J.Intern.Med.* 2003;254:184-92.

42. Tonstad S, Farsang C, Klaene G, Lewis K, Manolis A, Perruchoud AP *et al.* Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study. *Eur.Heart J.* 2003;24:946-55.

43. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Anxiolytics and antidepressants for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD000031.

5. DE KOSTEN-EFFECTIVITEIT VAN MEDISCHE THERAPIEËN VOOR ROOKSTOP

5.1. INLEIDING

Bij het nemen van beslissingen over de terugbetaling van medische rookstopinterventies, is het nuttig een idee te hebben over de relatieve economische waarde van de verschillende interventies. De economische waarde van een gezondheidsinterventie hangt af van de kosten en effecten: welke bijkomende kost moet men dragen om de bijkomende voordelen van de therapie te bekomen. In economische termen uitgedrukt: wat is de incrementele kosten-effectiviteit van de therapie? "Incrementeel" verwijst naar "bijkomend". Het begrip "incrementeel" is cruciaal bij economische evaluaties van gezondheidsinterventies. Therapieën moeten steeds worden vergeleken met een alternatief wanneer we de economische waarde ervan beoordelen. Economische waarde is immers een *relatief* begrip. Het alternatief waarmee een therapie wordt vergeleken kan de huidige praktijkvoering zijn, een andere therapie, of helemaal geen therapie. Incrementele kosten of effecten moeten dus steeds worden geïnterpreteerd als bijkomende kosten of effecten *ten opzichte van* een alternatief.

De voordelen van een rookstoptherapie kunnen worden uitgedrukt in het aantal rokers dat stopt met roken, gewonnen levensjaren (Life Years Gained, LYG) of voor kwaliteit van leven gecorrigeerde gewonnen levensjaren (Quality Adjusted Life Years gained, QALYs gained). Wanneer we verschillende rookstopmethoden rechtstreeks met elkaar willen vergelijken, volstaat het een idee te hebben van de incrementele kost per roker die stopt met roken. Voor ruimere vergelijkingen, bijvoorbeeld met andere preventieve of curatieve interventies, moeten de uitkomsten worden uitgedrukt in meer algemene termen zoals gewonnen levensjaren of gewonnen QALYs. De schatting van het aantal rokers die stoppen (op korte en lange termijn) vormen dan de tussenstap om de gevolgen voor de gezondheid van de therapie, uitgedrukt in LYG of QALY, te schatten.

Wanneer een therapie minder kost en effectiever is dan de andere, dan zeggen we dat deze therapie economisch gezien dominant is. In alle andere gevallen kan een incrementele kost per eenheid van bijkomend effect worden berekend. Wanneer een therapie wordt vergeleken met helemaal geen therapie, is het belangrijk te weten dat niets doen ook tot een uitkomst kan leiden en een kost met zich kan meebrengen (bv. de kost van de behandeling van rookgebonden ziektes). Ook zonder rookstoptherapie zijn er rokers die stoppen. Economische evaluaties van rookstoptherapieën moeten daarom rekening houden met het aantal rokers die spontaan, zonder therapie, stoppen.

De kostenramingen van verschillende rookstoptherapieën hangen in sterke mate af van het standpunt van waaruit ze worden berekend. Kosten vanuit het standpunt van het RIZIV zijn duidelijk niet representatief voor kosten vanuit het standpunt van de roker die wordt behandeld en vice versa. In dit literatuuroverzicht ligt de nadruk op de kosten van rookstoptherapieën vanuit het stanpunt van degene die de interventie betaalt, dit kan de ziekteverzekeraar zijn, de patiënt of beiden.

De kosten van een rookstopprogramma bestaan uit de kosten van de medicatie, de tijd die de arts nodig heeft om informatie en richtlijnen te verstrekken aan de patiënt, de kost van informatiebrochures voor de patiënt, enz. Sommige onderzoeken houden ook rekening met besparingen dankzij het voorkomen van rookgebonden ziektes. Deze besparingen worden meestal geschat met behulp van modellen, omdat geen enkel observationeel onderzoek lang genoeg duurt om alle effecten van rookstop te meten.

Bij economische evaluaties is het gebruikelijk om toekomstige kosten en baten te disconteren. Disconteren betekent het verkleinen van kosten baten die zich zullen voordoen in de toekomst. Hoe verder in de toekomst, hoe lager de kosten en baten worden gewogen. Mensen hebben liever nu baten en geld dan in de toekomst. Wanneer een patiënt baten in de toekomst krijgt, worden deze lager gewaardeerd dan wanneer een patiënt dezelfde baten nu krijgt. Analoog is de waarde van toekomstig geld kleiner dan de waarde van hetzelfde geldbedrag nu. Disconteringsvoeten doen de

waarde van toekomstig geld en toekomstige gezondheidsbaten dalen om ze te kunnen vergelijken met huidige monetaire waarden.

Kernboodschappen

- **Economische evaluaties zijn nuttig om beleidsmakers te helpen beslissen over de verdeling van middelen.**
- **De resultaten van economische evaluaties moeten met de nodige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd.**
- **Methodologische verschillen tussen onderzoeken kunnen de vergelijkbaarheid van de resultaten uit verschillende onderzoeken op het spel zetten.**
- **Er moet rekening worden gehouden met de gebruikte vergelijkingsbasis, het standpunt van de analyse, de disconteringsvoet en de vergelijkbaarheid van de kosten.**

5.2. DOELSTELLINGEN

Het doel van dit hoofdstuk is om een kort overzicht te geven van de huidige literatuur met betrekking tot de kosten-effectiviteit van medische rookstoptherapieën vanuit het standpunt van de betaler.

5.3. METHODES EN MATERIAAL

Bij de zoektocht naar literatuur over de kosten-effectiviteit van verschillende rookstoptherapieën lag de nadruk vooral op bestaande literatuurstudies over dit onderwerp. Daarnaast werd gezocht naar nieuwe onderzoeken die nog niet waren terug te vinden in de bestaande literatuurstudies. De volgende databases werden geraadpleegd: Medline, Cochrane, DARE, NHDEED, HTA en Econlit. Er werden geen beperkingen opgelegd aan de manier waarop de uitkomsten van de rookstoptherapieën (aantal rokers die stopten, LYG of QALYs) werden uitgedrukt.

De volgende zoektermen werden in de DARE, NHEED en HTA databases gebruikt:

smoking cessation and cost-benefit
smoking cessation and cost$
smoking cessation and econom$
smoking cessation and efficiency
smoking cessation and pharmacoeconom$
smoking cessation and financ$
smoking cessation and pric$

Deze zoektermen werden in EconLit gebruikt:

Smoking cessation

De volgende zoektermen werden in Medline gebruikt:

Smoking cessation/economics (MeSH)

We namen uitsluitend artikels op die minstens twee alternatieve therapieën vergeleken, of een therapie met de huidige praktijkvoering. We hielden geen rekening met onderzoeken die een gemiddelde kost per eenheid van uitkomst berekenden.

Kostgegevens die terug te vinden waren in de literatuur, worden voorgesteld in Euro voor het jaar 2003 tegen koopkrachtpariteit (PPP). Deze cijfers kunnen laten vergelijkingen toe tussen landen met verschillende koopkracht en uiteenlopende

inflatieniveaus. De omzetting van opgegeven kostencijfers naar dezelfde munteenheid en PPP volstaat echter niet om de resultaten uit de verschillende landen volledig vergelijkbaar te maken. Naast de impact van inflatie en koopkracht zijn er nog verschillende andere factoren die de vergelijkbaarheid van de resultaten uit verschillende onderzoeken kunnen bemoeilijken. Deze factoren zijn bijvoorbeeld het perspectief van het onderzoek (maatschappij, patiënt, ziekteverzekeraar), het financieringssysteem van de gezondheidszorgsector, de duur van de therapie (een kuur van 4 weken, 8 weken, 12 weken) en de organisatie van de gezondheidszorgverlening. Deze factoren kunnen niet worden gecorrigeerd om economische evaluaties uit verschillende landen met elkaar te kunnen vergelijken. Voor een goed begrip van de onderliggende veronderstellingen en de context van elke economische evaluatie werd voor elke studie een fiche opgesteld met meer details over de context en hypothesen van de studie (zie bijlage).

We sloten onderzoek over de kosten-effectiviteit van rookstoptherapieën vanuit een ander perspectief dan dat van de betaler voor de gezondheidsinterventie uit. Er werd geen rekening gehouden met therapieën die uitsluitend bedoeld zijn voor patiënten in ziekenhuizen. De nadruk van het korte literatuuroverzicht ligt op individuele therapieën voor rookstop in de ambulante sector vanuit het standpunt van de betaler voor de gezondheidszorg, met speciale aandacht voor vergelijkingen tussen nicotinevervangende therapieën (NVT) en Bupropion.

Kernboodschappen

- **De literatuur over economische evaluaties van individuele rookstoptherapieën werd geraadpleegd.**
- **Alleen onderzoeken die minstens twee alternatieve therapieën met elkaar vergeleken vanuit het perspectief van de betaler voor de gezondheidszorg en die gericht waren op niet-gehospitaliseerde rokers, werden in de beoordeling opgenomen**
- **Kostencijfers werden omgezet in Euro tegen de koopkrachtpariteit voor het jaar 2003 om rekening te houden met verschillen in prijsniveaus en inflatie tussen de landen.**

5.4. RESULTATEN

5.4.1. Opgenomen onderzoeken

In september 2002 publiceerde de NCCHTA een monografie met een narratief literatuuroverzicht over de veiligheid, klinische effectiviteit en kosten-effectiviteit van Bupropion ten opzichte van NVT[1], aangevuld met een nieuw model om de kosten-effectiviteit van NVT en Bupropion in de Engelse context te schatten. Het literatuuroverzicht bevatte onderzoeken tot mei 2001. De artikels die in deze monografie aan bod kwamen, werden opgezocht en beoordeeld aan de hand van een aantal inclusie- en kwaliteitescriteria. De literatuur werd vervolgens aangevuld met recente onderzoeken die na mei 2001 werden gepubliceerd.

De beoordeling van de kwaliteit van de individuele studies gebeurde aan de hand van de controlelijst voor gezondheidseconomische artikels van Drummond and Jefferson.[2] Onderzoeken die als methodologisch zwak werden beschouwd of die onvoldoende informatie verstrekten om een kwaliteitsbeoordeling van de studie mogelijk te maken, werden uitgesloten (voor meer details over de selectieprocedure, zie appendix). Twaalf onderzoeken voldeden aan onze inclusie- en kwaliteitscriteria. Zes studies die voldeden aan onze initiële inclusiecriteria werden uiteindelijk uitgesloten na de kwaliteitsbeoordeling.[3-8]

5.4.2. Effectiviteitsschattingen in de economische evaluaties

Aantal rokers dat stopt met roken

De effectiviteit, uitgedrukt in termen van het aantal rokers dat stopt met roken, wordt in het kader van de geëvalueerde economische evaluaties meestal geschat op basis van de resultaten van een systematische literatuurstudie of meta-analyse van de klinische literatuur. Slechts in één geval werd de effectiviteit bepaald op basis van één afzonderlijke klinische proef.[9]

De meest gebruikelijke definitie van een "roker die stopt" in de bestaande economische evaluaties is iemand die abstinent blijft gedurende 12 maanden. Dit valt samen met de periode van opvolging in klinische studies die de effectiviteit van rookstoptherapieën onderzoeken. Men veronderstelt dat het aantal rokers dat hervalt na 12 maanden abstinentie tussen de 0% en 45% ligt.

Tussen de 1% en 5% rokers per jaar stoppen spontaan. Nevenwerkingen van rookstoptherapieën werden niet in geen enkele economische evaluatie in rekening genomen. Nevenwerkingen kunnen nochtans de kosten en uitkomsten van een therapie in belangrijke mate beïnvloeden. Door het gebrek aan gegevens over de prevalentie van nevenwerkingen en de behandelingskosten ervan, is het voorlopig niet mogelijk om ze op te nemen in de kosten-effectiviteitanalyse. Men moet zich terdege van deze tekortkoming bewust zijn bij de interpretatie van de resultaten.

Er zijn slechts weinig economische evaluaties die NVT vergelijken met Bupropion. Uit de beoordeling van Woolacott et al.[1] blijkt dat op het vlak van klinische effectiviteit zowel NVT als Bupropion beter zijn dan placebo, maar dat het niet bewezen is dat Bupropion beter is dan NVT. Het aantal rokers dat stopt met roken na adviesverlening + NVT werd in de literatuur geschat op 5,5% en het aantal rokers dat stopt met roken na adviesverlening + Bupropion werd geschat op 7,05%. De cijfers voor NVT en Bupropion in combinatie met psychologische ondersteuning waren hoger; ze bedroegen respectievelijk 14,65% en 17,92%. Woolacott et al.[1] merkte op dat het risico op nevenwerking bij Bupropion groter is dan bij NVT, en dat epileptische toevallen één van de belangrijkste negatieve nevenwerkingen zijn van Bupropion. Feenstra et al.[10] leidde uit een aantal gerandomiseerde klinische studies af dat het abstinentiecijfer na 12 maanden voor intensieve psychologische ondersteuning + NVT 15,1% bedroeg (95% betrouwbaarheidsinterval [14,1%-16,1%]), terwijl het abstinentiecijfer na 12 maanden voor intensieve psychologische ondersteuning + Bupropion 17,2% bedroeg (95% betrouwbaarheidsinterval [14,0%-20,4%]). De flink overlappende betrouwbaarheidsgrenzen tonen dat het verschil in het aantal rokers dat stopt niet statistisch significant is.

Kernboodschappen

- **De meeste economische evaluaties definiëren een roker die stopt als een roker die gedurende 12 maanden volledig abstinent blijft.**
- **Het veronderstelde aantal rokers dat hervalt na 12 maanden ligt tussen 0 en 45%.**
- **Het aantal rokers dat in de algemene populatie spontaan stopt met roken bedraagt 1-5%.**
- **De effectiviteit van Bupropion verschilt niet significant van die van NVT.**

Aantal gewonnen levensjaren

Voor economische evaluaties is de schatting van het aantal gewonnen levensjaren een belangrijke stap om de kosten-effectiviteit van rookstopinterventies te kunnen vergelijken met andere preventieve en curatieve interventies (bv. rookstoptherapie met

cholesterolverlagers of borstkankerscreening). Het aantal LYG is steeds minder nauwkeurig dan het aantal rokers dat stopt met roken. Terwijl het aantal rokers dat stopt met roken kan worden waargenomen in klinische studies, is de schatting van het aantal LYG gebaseerd op veronderstellingen over de resterende levensloop van rokers en ex-rokers. Het aantal LYG na rookstop hangt af van verschillende factoren: leeftijd bij rookstop, geslacht, aantal gerookte sigaretten, hoe lang de patiënt heeft gerookt en hoe vaak hij is hervallen. Bovendien kunnen een aantal methodologische vragen worden gesteld, zoals de vraag of toekomstige levensjaren al dan niet moeten worden verdisconteerd en zoja, aan welke discontovoet.

Drie onderzoeken in ons literatuuroverzicht gebruikten het PREVENT-model om de impact van een wijziging in het rookgedrag op specifieke ziektes in te schatten, zoals longkanker, coronaire hartziekte en chronische obstructie van de luchtwegen.[11,12] Een gelijkaardig model is het HECOS-model, dat in één onderzoek werd gebruikt.[13] Andere onderzoeken gebruikten het geobserveerde verschil in totale sterfte tussen rokers en niet-rokers om de gewonnen levensjaren na rookstop in te schatten, bijvoorbeeld op basis van de gegevens van de American Cancer Society's 25-state Cancer Prevention Study.[14,15]

De bestaande onderzoeken schatten het gemiddelde aantal verdisconteerde LYG per roker die stopt tussen 0,28 en 2, afhankelijk van de leeftijd en de discontovoet.

De onderzoeken die het PREVENT-model gebruikten, vonden een gemiddeld niet-verdisconteerd aantal LYG/roker die stopt van 1,54[11] en 2[12]. Een onderzoek dat gebruik maakte van een vergelijking tussen sterfte bij rokers en niet-rokers stelde een niet-verdisconteerd aantal LYG/roker die stopt vast van 2,1 tot 7,1 jaar, afhankelijk van de leeftijd waarop de roker stopte (jongere mensen die stoppen met roken winnen meer levensjaren dan oudere mensen). Versdisconteerde cijfers (1,5% discontovoet) gaan van 1,6 tot 4,0 LYG/roker die stopt[16]. Een ander onderzoek bekwam gelijkaardige, doch iets lagere absolute cijfers voor LYG volgens leeftijd bij de rookstop. Het aantal LYG dankzij rookstop ligt bij mannen tussen de 0,76 (oudste leeftijdscategorie) en 4,73 (jongste leeftijdscategorie).[17] Bij vrouwen ligt het aantal LYG tussen 2,67 en 6,71.[17]

Kernboodschappen

- **Vele economische evaluaties maken een onderscheid tussen leeftijdsgroepen en geslacht wanneer ze het aantal LYG door rookstop inschatten.**
- **Niet-verdisconteerde LYG per roker die stopt met roken bevinden zich in de orde van grootte van twee jaar voor oudere leeftijdsgroepen tot zeven jaar voor jongere leeftijdsgroepen.**
- **Mannen die stoppen met roken winnen minder levensjaren dan vrouwen.**
- **Het verdisconteerde aantal LYG per roker die stopt ligt tussen 0,2 to 2 jaar, afhankelijk van de leeftijd waarop de roker stopt en van de gebruikte discontovoet.**

Aantal gewonnen QALYs

Het aantal gewonnen QALYs per roker die stopt met roken is moeilijk te berekenen. Beperkte gegevens suggereren dat de kwaliteit van het leven voor rokers die stoppen met roken toeneemt.[17] Dat ligt zeker niet voor de hand: als rokers het plezierig vinden om te roken, vermindert de kwaliteit van hun leven wanneer ze stoppen met roken. Ze winnen echter kwaliteit van leven op lange termijn omdat rookgebonden ziektes uitblijven (vooral chronische aandoeningen van de luchtwegen beperken de levenskwaliteit).

Fiscella en Franks[17] gebruikten de resultaten van het Healthy People 2000 Year of Healthy Life research project en berekenden dat het gemiddelde aantal verdisconteerde

QALYs bij een roker die reeds lang geleden stopte met roken ongeveer 1,98 bedroeg (tussen 0,69-2,38, afhankelijk van de leeftijd waarop de roker is gestopt). Woolacott et al.[1] gingen ervan uit, op basis van een literatuurstudie, dat het aantal gewonnen QALYs per roker die voor de rest van zijn leven stopt met roken 2,7 bedraagt (tussen 1,35-4,05). Cromwell et al.[18] schatten het aantal QALYs op 1,08 per roker die 12 maanden stopt met roken en op 1,97 per roker die voor langere tijd stopt met roken.

Kernboodschap

- **Het aantal verdisconteerde gewonnen QALYs per roker die voor lange tijd stopt met roken ligt tussen 1,97 en 2,7.**

5.4.3. Kosten van rookstoptherapieën

De kosten van rookstoptherapieën bevatten de kosten van de tijd die de huisarts of apotheker nodig heeft om psychologische ondersteuning te geven, de kosten van NVT-pleisters, kauwgom, neusspray of inhalators, medicatiekosten en materiaalkosten. Geen enkel onderzoek disconteerde kosten omdat de meeste kosten binnen één jaar vielen (een therapie duurt nooit langer dan enkele maanden). Op twee onderzoeken na[10,13], hielden de economische evaluaties geen rekening met kostenbesparingen ten gevolge van het voorkomen van rookgebonden ziektes, hoewel deze kosten belangrijk kunnen zijn, gegeven de korte termijneffecten van rookstop op bijvoorbeeld cardiovasculaire aandoeningen.

Het Nederlandse Ministerie van Volksgezondheid schatte de kost per roker op €18 voor minimale psychologische ondersteuning, €137 voor minimale psychologische ondersteuning + NVT, €293 voor intensieve psychologische ondersteuning + NVT, €280 voor intensieve psychologische ondersteuning + Bupropion en op €59 voor psychologische ondersteuning via de telefoon[10]. NVT bestond in deze studie uit pleisters en kauwgom. De kosten van NVT werden benaderd door hun brutoprijzen. Dit betekent dat het Ministerie ervan uitging dat NVT volledig wordt terugbetaald en dat er geen remgeld moet betaald worden voor deze producten. Het Ministerie veronderstelde dat minimale psychologische ondersteuning bestaat uit één of twee consultaties van 12 minuten bij de huisarts, waarbij vooral rookstop ter sprake kwam. Woolacott et al.[1] stelden de volgende kostencijfers vast: €2,03 voor adviesverlening, €43 voor adviesverlening + NVT, €44 voor adviesverlening + Bupropion en €83 voor adviesverlening + NVT + Bupropion. In deze schattingen was de extra tijd die een huisarts besteedde aan rookstopadvies tijdens een consultatie die in de eerste plaats plaatsvond om een andere gezondheidsreden. De auteurs veronderstelden dat de huisarts gemiddeld 3 minuten nodig heeft om rookstopadvies te verlenen. Psychologische ondersteuning was duurder, omdat hier 4 sessies van minstens 15 minuten voor nodig waren, die worden verleend door verplegend personeel dat hiervoor speciaal is opgeleid. De kosten van psychologische ondersteuning alleen worden geschat op €20, psychologische ondersteuning+NVT op €59, psychologische ondersteuning+Bupropion op €60 en psychologische ondersteuning+NVT+Bupropion op €98. De NVT-therapie en Bupropiontherapie alsook de eenheidskosten van NVT en Bupropion verschilden aanzienlijk tussen het onderzoek van Feenstra et al.[10] en dat van Woolacott et al.[1] (zie bijlage), wat het enorme verschil in de behandelingskosten tussen de twee studies grotendeels verklaart. Feenstra et al.[10] hielden bovendien geen rekening met afwijkingen van de behandelingstherapie, waardoor de schattingen van kosten en effectiviteit waarschijnlijk te hoog waren.

Stapleton et al.[16] maakten een schatting van de kost van psychologische ondersteuning door de huisarts+NVT vanuit het perspectief van de NHS, waarbij rekening werd gehouden met €3,47 remgeld per doos van 7 NVT pleisters. De incrementele kost van psychologische ondersteuning door de huisarts+NVT pleisters ten opzichte van psychologische ondersteuning door de huisarts alleen wordt geschat op €20. De incrementele kost voor de NHS voor rokers van 55-65 jaar lag iets hoger (€26), omdat deze leeftijdsgroep ten dele is vrijgesteld van remgelden voor voorschriften, zodat de

NHS zelf een groter deel van de kosten van de voorschriften betaalt in deze leeftijdsgroep.

Volgens Fiscella en Franks[17] bedraagt de incrementele kost van psychologische ondersteuning over rookstop door de arts+NVT-pleisters (4 weken durende behandeling) ten opzichte van psychologische ondersteuning alleen €120. Een ander Amerikaans onderzoek stelde een incrementele kost vast van €170 voor psychologische ondersteuning + NVT-pleister (8 weken durende behandeling) ten opzichte van psychologische ondersteuning alleen[19]. Wasley et al.[19] gingen ervan uit dat slechts 50% van de patiënten een voorschrift zouden vragen voor een tweede behandeling van 4 weken. De eenheidskost van 5 minuten tijd bij de huisarts was opmerkelijk hoger bij Wasley et al.[19] dan bij Fiscella en Franks[17], wat samen met de duur van de behandeling verklaart waarom de geschatte kostprijs tussen deze twee studies verschilt. Tran et al.[20] maakten een vergelijking tussen verschillende soorten NVTs in combinatie met intensieve psychologische ondersteuning door de apotheker en tussen Bupropion en NVT. De kosten van de tijd van de apotheker en de technicus, de materialen, NVT-producten en Bupropion werden in rekening genomen. Ze berekenden een totale kostprijs van €170 voor psychologische ondersteuning door de apotheker alleen, €366 voor psychologische ondersteuning door de apotheker+NVT kauwgom, €309 voor psychologische ondersteuning dor de apotheker+NVT-pleister, €351 voor psychologische ondersteuning door de apotheker+Bupropion. De kost van de huidige praktijkvoering, d.w.z. zonder intensieve psychologische ondersteuning door de apotheker, bedroeg €124.

De twee onderzoeken die NVT vergeleken met Bupropion[1,10] meldden tegenstrijdige cijfers voor de behandelingskosten met NVT in vergelijking met Bupropion. Feenstra et al.[10] berekenden een hogere kostprijs voor NVT-behandelingen, terwijl Woolacott et al.[1] uitkwamen op een lagere kostprijs voor NVT. Het verschil tussen de totale kost van een volledige behandeling met NVT-producten en een volledige behandeling met Bupropion is echter niet erg groot in beide onderzoeken, ook al zijn de eenheidsprijzen van NVT opmerkelijk lager. Het kleine verschil in de totale kostprijs is dus vooral te wijten aan grotere volumes van NVT ten opzichte van Bupropion. Aangezien de totale kostprijs van een behandeling wordt berekend als de vermenigvuldiging van volume en eenheidsprijs, is het verschil in totale kostprijs tussen NVT en Bupropion niet groot.

Kernboodschappen

- **De gemiddelde kosten van rookstoptherapieën zijn over het algemeen laag.**
- **Een behandeling met Bupropion kost evenveel als een behandeling met NVTs. Bupropion is duurder dan NVT per volume, maar NVT wordt in grotere hoeveelheden voorgeschreven dan Bupropion.**

5.4.4. Kosten-effectiviteit van rookstoptherapie

Kost per roker die stopt

Een Nederlandse onderzoek vergeleek een aantal interventies met de huidige praktijkvoering en vond een incrementele kost per roker die stopt met roken van €372 voor minimale psychologische ondersteuning door de huisarts, €1.367 voor minimale psychologische ondersteuning door de huisarts+NVT, €2.349 voor intensieve psychologische ondersteuning+NVT, €1.879 voor intensieve psychologische ondersteuning+Bupropion en €1.309 voor psychologische ondersteuning per telefoon (Tabel 1).[10] De huidige praktijkvoering werd gedefineerd als een mengeling van de vijf bovenvermelde interventies. Het percentage van gebruik van elk van de interventies werd geschat op basis van gegevens van de Nederlandse nationale organisatie voor voorlichting over gezondheidsrisico's van roken (STIVORO) en drie cohort studies. Men schatte dat ongeveer 1.3% van de rokers één van de vijf interventies gebruikte.

Tabel 1: Incrementele kost per roker die stopt van verschillende rookstoptherapieën ten opzichte van de huidige praktijkvoering in Nederland[4]

Therapie	Incrementele kost / roker die stopt (€)
Minimale psychologische ondersteuning	372
Minimale psychologische ondersteuning+NVT	1.367
Intensieve psychologische ondersteuning+NVT	2.349
Intensieve psychologische ondersteuning+Bupropion	1.879
Psychologische ondersteuning via de telefoon	1.309

Woolacott et al.[1] bouwden een beslissingsmodel om de incrementele kosten-effectiviteit van Bupropion en NVT in combinatie met adviesverlening of psychologische ondersteuning te evalueren ten opzichte van adviesverlening of psychologische ondersteuning alleen vanuit het perspectief van de Britse NHS. De incrementele kost per roker die stopt met roken voor de verschillende therapieën, vergeleken met advies of psychologische ondersteuning alleen wordt weergegeven in Tabel 2. De resultaten zijn niet vergelijkbaar met de resultaten van Feenstra et al.[10] omdat de vergelijkingsbasis verschilt.

Tabel 2: Incrementele kosten per roker die stopt van verschillende rookstoptherapieën ten opzichte van adviesverlening of psychologische ondersteuning alleen in het Verenigd Koninkrijk[1]

Therapie	Incrementele kost / roker die stopt (€)
Advies + NVT	2.756
Advies + Bupropion	1.715
Advies + Bupropion + NVT	2.263
Psychologische ondersteuning + NVT	1.150
Psychologische ondersteuning + Bupropion	734
Psychologische ondersteuning + Bupropion + NVT	1.023

De resultaten van het model wezen erop dat zowel NVT als Bupropion erg kosten-effectieve rookstoptherapieën zijn en dat de incrementele kosten-effectiviteit van Bupropion iets beter is dan die van NVT. Er moet echter worden opgemerkt dat de berekeningen geen rekening hielden met de kosten van nevenwerkingen. Bovendien zijn de bewijzen van hogere effectiviteit van Bupropion ten opzichte van NVT beperkt. Uit dit onderzoek kunnenn we besluiten dat zowel NVT als Bupropion kosten-effectieve rookstoptherapieën zijn, maar dat de relatieve kosten-effectiviteit van Bupropion ten opzichte van NVT nog verder moet worden onderzocht.

Een Amerikaans onderzoek stelde een gemiddelde kostprijs vast per roker die stopt met roken van €681 voor intensieve psychologische ondersteuning door de apotheker, €1.233 voor intensieve psychologische ondersteuning door de apotheker + NVT-pleisters en €1.466 voor intensieve psychologische ondersteuning door de apotheker + NVT-kauwgom en €1.402 voor intensieve psychologische ondersteuning door de apotheker + Bupropion.[20] De gemiddelde kost per geslaagde poging tot stoppen zonder gebruik te maken van een rookstopprogramma bedroeg €4.120. De incrementele kosten-effectiviteit van het programma met intensieve psychologische ondersteuning door de apotheker ten opzichte van een poging tot rookstop uit eigen beweging bedroegen €211/roker die stopt voor intensieve psychologische ondersteuning door de apotheker alleen, €839/roker die stopt voor psychologische ondersteuning door de apotheker+NVT-pleister, €1.104/roker die stopt voor intensieve psychologische ondersteuning door de apotheker+NVT-kauwgom en €1,031/roker die stopt voor intensieve psychologische ondersteuning door de

apotheker+Bupropion. De auteurs kwamen tot de conclusie dat een rookstopprogramma en apothekerspraktijken kosten-effectiever is dan pogingen tot stoppen op eigen houtje.

In een onderzoek waarbij de kosten-effectiviteit van terugbetaling van NVT, gedragstherapie en zelfhulpkits in de Verenigde Staten werd onderzocht, kwam men tot de vaststelling dat de terugbetaling van alle drie de therapieën €913/roker die stopt per jaar zou kosten voor de Health Maintenance Organization (HMO). Terugbetaling van NVT-pleisters en -kauwgom en gedragstherapie alleen zou leiden tot een incrementele kost per roker die stopt met roken van €1.415 per jaar voor de HMO[9].

Kernboodschappen

- **De incrementele kost per roker die stopt met roken van NVT en Bupropion varieert tussen de verschillende onderzoeken. Dit komt door verschillende uitganshypothesen (bv. de behandelingsvoorwaarden, de eenheidsprijzen van NVT en Bupropion).**
- **Minstens twee onderzoeken toonden aan dat Bupropion meer kosten-effectief is dan NVT voor rookstop. Dit was het gevolg van de gelijke kosten en een iets hogere effectiviteit voor Bupropion.**

Kost per gewonnen levensjaar (Life Year Gained - LYG)

De incrementele kost per LYG van rookstoptherapieën ten opzichte van de huidige praktijkvoering varieert tussen de €104 voor adviesverlening alleen tot €161 voor adviesverlening + zelfhulp + NVT[11]. Rookstopklinieken en adviesverlening + zelfhulp liggen er tussenin.

Het model dat Woolacott et al. ontwierpen[1] leidde tot een incrementele kost per LYG ten opzichte van adviesverlening of psychologische ondersteuning alleen van €367 tot €1.378. De resultaten van het model worden weergegeven in Tabel 3. Er werd vanuit gegaan dat een roker die stopt met roken 2 (verdisconteerde) levensjaren zou winnen.

Tabel 3: Incrementele kost per LYG van verschillende rookstoptherapieën ten opzichte van adviesverlening of psychologische ondersteuning alleen in het Verenigd Koninkrijk[1]

Therapie	Incrementele kost / LYG (€)
Adviesverlening + NVT	1.378
Adviesverlening + Bupropion	858
Adviesverlening + Bupropion + NVT	1.131
Psychologische ondersteuning + NVT	574
Psychologische ondersteuning + Bupropion	367
Psychologische ondersteuning + Bupropion + NVT	511

Stapleton et al.[16] vonden een incrementele kost per LYG van €207-€470 wanneer NVT-pleisters werden toegevoegd aan adviesverlening, afhankelijk van de leeftijd waarop de roker stopt met roken. Volgens een Amerikaans onderzoek zou de toevoeging van NVT-pleisters aan psychologische ondersteuning door een arts tussen €1.844 en €3.730 per gewonnen levensjaar kosten, afhankelijk van de leeftijd waarop de roker stopt en zijn geslacht.[19]

Het enorme verschil in incrementele kost per LYG tussen de onderzoeken is te wijten aan de verschillen in de basisveronderstellingen en/of de vergelijkingsbasis waarmee een therapie wordt vergeleken. Een gedetailleerd overzicht van alle veronderstellingen die

in de verschillende onderzoeken werden gemaakt, vindt u in de bijlage. Cruciale factoren zijn de discontovoet voor gezondheidsbaten, de duur van de behandeling en de behandelingscondities (bv. dosering en opvolgconsultatie), het veronderstelde aantal LYG per roker die stopt en de veronderstelde therapietrouw.

De resultaten van het Nederlandse onderzoek zijn weergegeven in Tabel 4.[10] Het onderzoeken maakte een onderscheid tussen verschillende implementatieperiodes. We hielden hier enkel rekening met een eenmalige implementatie gedurende één jaar.

Tabel 4: Incrementele kost per roker die stopt van verschillende rookstoptherapieën ten opzichte van de huidige praktijkvoering in Nederland[4]

Therapie	Incrementele kost / LYG (€)
minimale psychologische ondersteuning door huisarts	dominant (kost minder en is efficiënter dan geen therapie)
Minimale psychologische ondersteuning+NVT	1.929
Intensieve psychologische ondersteuning+NVT	5.704
Intensieve psychologische ondersteuning+Bupropion	3.943
Psychologische ondersteuning via de telefoon	1.678

Bupropion blijkt kosten-effectiever te zijn dan NVT wanneer het wordt toegevoegd aan intensieve psychologische ondersteuning. De significantie van het verschil tussen de kosten-effectiviteit van beide therapieën werd echter niet geëvalueerd.

Tot slot worden de resultaten van een Zwitsers onderzoek weergegeven in Tabel 5.[14] De vergelijkingsbasis was psychologische ondersteuning door de huisarts alleen. De grenzen van het interval geven de variatie weer volgens de leeftijd waarop de roker stopt met roken.

Tabel 5: Incrementele kost per LYG van verschillende rookstoptherapieën ten opzichte van psychologische ondersteuning door de huisarts alleen in Zwitserland[9]

Therapie	Incrementele kost / LYG (€)	
	Mannen	*Vrouwen*
Psychologische ondersteuning+NVT-neusspray	6.200-10.001	7.527-12.793
Psychologische ondersteuning+NVT-kauwgom	7.209-11.625	8.750-12.742
Psychologische ondersteuning+NVT-pleister	5.261-8.485	6.386-10.854
Psychologische ondersteuning+NVT-inhalators	6.253-10.085	7.527-12.901
Psychologische ondersteuning + Bupropion	2.987-4.817	3.627-6.161

Het onderzoek wees uit dat Bupropion kosten-effectiever is dan NVT als aanvulling op psychologische ondersteuning. Dit onderzoek evalueerde de statistische significantie van het verschil in kosten-effectiviteit niet. De kosten-effectiviteit van de verschillende soorten NVT worden als volgt gerangschikt: pleister, spray, inhalator en kauwgom. Net als andere onderzoeken hield ook dit onderzoek geen rekening met de negatieve bijwerkingen van farmacologische rookstoptherapieën en de gevolgen hiervan op de totale kosten en effecten van de therapie.

Om te kunnen beoordelen of de gemelde effecten de extra kosten waard zijn, moet de incrementele kosten-effectiviteit worden vergeleken met de kosten-effectiviteit van andere gezondheidsinterventies. Volgens Tengs et al.[21] bedraagt de gemiddelde kost

voor een bestaande medische therapie €20.000 per LYG. Een Canadees onderzoek uit 1995 kwam tot de vaststelling dat de kost per LYG van farmacologische primaire preventieve behandelingen tegen hypercholesterolemie tussen de €21.273 en €192.459 ligt. In vergelijking met deze cijfers zijn rookstoptherapieën zeer kosten-effectief.

Kernboodschappen

- **Zowel NVT als Bupropion zijn zeer kosten-effectieve therapieën in vergelijking met andere interventies in de (preventieve) gezondheidszorg.**
- **Bupropion is kosten-effectiever dan NVT. Geen enkel onderzoek ging de betrouwbaarheid van de puntschattingen na via de berekening van betrouwbaarheidsintervallen.**
- **Binnen de verschillende soorten NVT werd vastgesteld dat NVT-pleisters kosten-effectiever zijn dan sprays en inhalators.**

Kost per gewonnen QALY

Cromwell et al.[18] maakte een schatting van de kost per gewonnen QALY van psychologische ondersteuning zonder NVT, psychologische ondersteuning+NVT-pleister en psychologische ondersteuning+NVT-kauwgom. De incrementele kosten-effectiviteit van de therapieën, vergeleken met helemaal geen therapie, werd geschat op €1.121-€4.063/QALY voor psychologische ondersteuning alleen, €1.185-2.434/QALY voor psychologische ondersteuning+NVT-pleister en €1.866-4.651/QALY voor psychologische ondersteuning+NVT-kauwgom.

Een ander onderzoek kwam tot de vaststelling dat, afhankelijk van de leeftijd en het geslacht van de populatie bij rookstop, de incrementele kost per QALY van psychologische ondersteuning+NVT-pleister ten opzichte van relatieve psychologische ondersteuning alleen varieerde tussen €4.600 en €11.074[17].

Woolacott et al.[1] concludeerden uit hun beslissingsmodel dat de incrementele kost per QALY ten opzichte van adviesverlening alleen €1.021 bedroeg voor adviesverlening+NVT, €635 voor adviesverlening+Bupropion en €838 voor adviesverlening+Bupropion+NVT. Met psychologische ondersteuning als referentietherapie waren de bedragen veel kleiner: €426 voor psychologische ondersteuning+NVT, €272 voor psychologische ondersteuning+Bupropion, €379 voor psychologische ondersteuning+Bupropion+NVT.

De incrementele kost per QALY van verschillende rookstoptherapieën ten opzichte van de huidige praktijkvoering in Nederland wordt weergegeven in Tabel 6 [10].

Tabel 6: Incrementele kost per QALY van verschillende rookstoptherapieën [4]

Therapie	Incrementele kost / QALY (€)
Minimale psychologische ondersteuning door huisarts	dominant (kost minder en is efficiënter dan geen therapie)
Minimale psychologische ondersteuning door huisarts + NVT	1.426
Intensieve psychologische ondersteuning+NVT	4.362
Intensieve psychologische ondersteuning+Bupropion	3.020
Psychologische ondersteuning via de telefoon	1.258

Hoe gunstig deze cijfers over kosten-effectiviteit zijn, wordt het best aangetoond door ze te vergelijken met andere preventieve therapieën. De Nederlandse richtlijnen inzake cholesterol uit 1998 bijvoorbeeld adviseerden om cholesterolverlagende behandelingen terug te betalen. De incrementele kost/QALY van cholesterolverlagende behandelingen was €34.454/QALY. Een Amerikaans onderzoek stelde vast dat de kostprijs per QALY van cholesterolverlagende therapieën varieerde tussen de €48.397 en €1.254.749, afhankelijk van de eigenschappen van de patiënt.

Kernboodschappen

- **De kost per gewonnen QALY van Bupropion was lager dan de kost per gewonnen QALY van NVT, wat betekent dat Bupropion kosten-effectiever is voor rookstop dan NVT. De statistische significantie van deze conclusie werd niet getest.**
- **In vergelijking met andere gezondheidstherapieën, is rookstop met behulp van om het even welke effectieve rookstoptherapie zeer kosten-effectief.**

Economische evaluaties steunen meestal op een aantal veronderstellingen, vooral wanneer modellen worden gebruikt om de kosten en effecten van gezondheidstherapieën te meten. De meeste economische evaluaties die in dit artikel aan bod komen, hebben te kampen met onzekerheid omdat de analyses erg gevoelig zijn. In een sensitiviteitsanalyse worden de waarden van onzekere parameters in een model gewijzigd om het belang van veronderstellingen voor de resultaten van de analyse te onderzoeken. De economische evaluaties van de rookstoptherapieën die hier aan bod kwamen, zijn gevoelig voor veronderstellingen over de spontane rookstopkans[14], het aantal rokers die stoppen met roken met behulp van een therapie[14, 16, 20], de kost van de NVT producten[16], het aantal LYG door te stoppen met roken[16], het aantal rokers die hervallen na 12 maanden abstinentie[16] en de discontovoet voor LYG[10, 14, 17, 18] of QALYs[18]. De cijfers over de kosten-effectiviteit wijzigen onder verschillende veronderstellingen over de onzekere parameters, maar er werd vastgesteld dat zelfs bij de meest pessimistische veronderstellingen de rookstoptherapieën erg kosten-effectief blijven in vergelijking met andere preventieve interventies.

Naast de gevoeligheid voor onzekere parameters in economische modellen moet een aantal algemene opmerkingen over de validiteit van de onderzoeksresultaten worden gemaakt.

- Wat betreft NVT moet worden opgemerkt dat de meeste onderzoeken de incrementele kosten-effectiviteit van NVT onderzoeken als aanvulling op adviesverlening of psychologische ondersteuning door de huisarts. De vije aflevering van NVT zonder voorschrift, kan de kosten-effectiviteit van dit product doen dalen, omdat sommige rokers het voordeel van bijkomende psychologische ondersteuning bij rookstop door de arts hierdoor zullen missen[14]. Het is mogelijk dat het bereik toeneemt (meer rokers zullen een poging tot

stoppen met roken ondernemen met behulp van NVT) maar dit impliceert een toename in kosten die niet noodzakelijk evenredig is met de toename in effectiviteit, vanwege het gebrek aan ondersteuning.

- Geen enkel onderzoek naar de economische evaluatie van rookstoptherapieën maakte een onderscheid tussen subgroepen van rokers volgens de intensiteit van het roken. Gezien de heterogeniteit van de rokerspopulatie is mogelijks een gedifferentieerde benadering van rookstop nodig. Voor rokers die zeer gemotiveerd zijn en/of gemakkelijk kunnen stoppen, is zelfhulpmateriaal + advies door de huisarts misschien wel de meest kosten-effectieve rookstoptherapie. Voor zwaar verslaafde rokers kan NVT of Bupropion vanuit economisch standpunt meer aangewezen zijn.
- Geen enkel onderzoek in deze beoordeling deed een betrouwbaarheidsanalyse van de kosten-effectiviteitsschattingen. Vooral in de vergelijking tussen NVT en Bupropion zou dit wel nuttig zijn. Er bestaat tot op heden geen sterk bewijs dat Bupropion aanzienlijk efficiënter is dan NVT. De kosten van één behandeling met Bupropion zijn blijkbaar ook niet zo verschillend. In dit geval lijkt het dat de betere kosten-effectiviteit van Bupropion ten opzichte van NVT nog moet bewezen worden, vooral in het licht van de negatieve nevenwerkingen van Bupropion en de gevolgen van deze nevenwerkingen voor de kosten en effecten in termen van LYG of QALYs.

Gegeven de zeer duidelijke conclusie van alle economische evaluaties dat NVT en Bupropion beiden zeer kosten-effectief zijn in vergelijking met andere gezondheidsinterventies, is het niet nodig om de berekeningen opnieuw te doen voor België. Het is onwaarschijnlijk dat dit zou leiden tot een andere kwalitatieve conclusie.

Er bestaat momenteel nog geen literatuur over de kosten-effectiviteit van nortriptyline voor rookstop. De aankoopprijs van nortriptyline is beduidend lager dan die van Bupropion. Weinig is bekend over de nevenwerkingen van nortriptyline wanneer het wordt gebruikt als rookstopbehandeling en bijgevolg ook over de kosten die gepaard gaan met de behandeling van deze nevenwerkingen. Het is de moeite waard om meer vergelijkende studies op te zetten waarin nortriptyline wordt vergeleken met Bupropion teneinde te evalueren of nortriptyline een kosten-effectief alternatief is voor Bupropion.

5.5. BESLUIT

We kunnen de volgende algemene conclusies trekken uit de beoordeling van de economische literatuur over rookstop:

- Alle rookstoptherapieën zijn kosten-effectief wat betreft het winnen van levensjaren in vergelijking met andere bestaande gezondheidstherapieën. Zelfs onder de meest pessimistische veronderstellingen nemen over de onzekere parameters in de economische evaluatiemodellen, blijft de kosten-effectiviteit van individuele rookstoptherapieën beter dan die van vele andere gezondheidsinterventies.
- Wanneer de rookstoptherapieën intensiever worden, nemen zowel de kosten als de effectiviteit toe, maar de kosten stijgen sneller dan de effectiviteit. Intensieve therapieën die minder hulpmiddelen vragen, zoals adviesverlening en zelfhulp, hebben een lager kosten-effectiviteitcijfer dan psychologische ondersteuning+NVT of Bupropion.
- Deze vaststelling mag echter het gebruik van meer intensieve therapieën niet verwerpen. In vergelijking met andere gezondheidszorgtherapieën blijven rookstoptherapieën, wat hun intensiteit ook is, erg kosten-effectief.

- Zowel NVT als Bupropion zijn kosten-effectieve rookstoptherapieën in vergelijking met andere gezondheidsinterventies. De incrementele kosten-effectiviteit is iets beter voor Bupropion dan voor NVT. De onderzoeken die NVT vergeleken met Bupropion blijven echter voorzichtig. De resultaten voor NVT worden betrouwbaar geacht omdat het bewijs over de effectiviteit van deze behandeling sterk is. Voor Bupropion is minder bewezen wat de effecten en nevenwerkingen zijn. Aanvullende gegevens kunnen het besluit dat Bupropion kosten-effectiever is dan NVT bevestigen of verwerpen.
- Er bestaat geen economische literatuur rond nortriptyline voor deze indicatie. Meer economisch onderzoek met Bupropion als vergelijkingsbasis is aangewezen.
- NVT-neusspray, inhalators en kauwgom zijn minder kosten-effectief dan NVT-pleisters. De effectiviteit van sprays en inhalators is groot, maar de prijzen ervan zijn aanzienlijk hoger, zodat ze minder kosten-effectief zijn. Toch moet worden opgemerkt dat de roker de hoeveelheden spray en inhalators die hij gebruikt gemakkelijk zelf kan regelen en dat de kosten dus sterk kunnen verschillen van gebruiker tot gebruiker. De effectiviteit van de kauwgom is relatief laag, waardoor deze therapie een hoog kosten-effectiviteitcijfer heeft.

Kernboodschappen

- **Zowel NVT als Bupropion zijn erg kosten-effectieve therapieën voor rookstop.**
- **Voorlopige gegevens suggereren dat Bupropion iets kosten-effectiever is dan NVT.**

5.6. REFERENTIES

1. Woolacott NF, Jones L, Forbes CA, Mather LC, Sowden AJ, Song FJ, Raftery JP, Aveyard PN, Hyde CJ, Barton PM. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of Bupropion and nicotine replacement therapy for smoking cessation: A systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*. 2002;6:245
2. Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the bmj. The bmj economic evaluation working party. *Bmj*. 1996;313:275-283
3. Lowin A. Nicotine skin patches: Are they cost-effective? *Mental Health Research Review*. 1996;3:18-20
4. Croghan I et al. Cost-effectiveness of treating nicotine dependence:The mayo clinic experience. *Mayo Clinic Proceedings*. 1997;72(10):917-924
5. Curry SJ et al. Use and cost effectiveness of smoking-cessation services under four insurance plans in a health maintenance organisation. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(10):673-679
6. Halpern MT et al. Economic model of sustained-release Bupropion hydrochloride in health plan and work site smoking-cessation programs. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2000;57(15):1421-1429
7. Crealey GE, McElnay JC, Maguire TA, O'Neill C. Costs and effects associated with a community pharmacy-based smoking-cessation programme. *Pharmacoeconomics*. 1998;14:323-333
8. Buck DJ, Richmond RL, Mendelsohn CP. Cost-effectiveness analysis of a family physician delivered smoking cessation program. *Prev Med*. 2000;31:641-648
9. Schauffler HH, McMenamin S, Olson K, Boyce-Smith G, Rideout JA, Kamil J. Variations in treatment benefits influence smoking cessation: Results of a randomised controlled trial. *Tobacco Control*. 2001;10(2):175-180

10. Feenstra T, Hamberg-van Reenen H, Hoogenveen R, Rutten-van Mölken M. Cost-effectiveness analysis of face-to-face smoking cessation interventions by professionals. A modeling study. 2003:44

11. Parrott S, Godfrey C, Raw M, West R, McNeill A. Guidance for commissioners on the cost effectiveness of smoking cessation interventions. Health educational authority. *Thorax*. 1998;53 Suppl 5 Pt 2:S1-38

12. Akehurst RL, Piercy J. Cost-effectiveness of the use of transdermal nicorette patches relative to gp counselling and nicotine gum in the prevention of smoking-related diseases. *British Journal of Medical Economics*. 1994;7:115

13. Orme ME, Hogue SL, Kennedy LM, Paine AC, Godfrey C. Development of the health and economic consequences of smoking interactive model. *Tobacco Control*. 2001;10(1):55-61

14. Cornuz J, Pinget C, Gilbert A, Paccaud F. Cost-effectiveness analysis of the first-line therapies for nicotine dependence. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003;59:201-206

15. Oster G, Huse DM, Delea TE, Colditz GA. Cost-effectiveness of nicotine gum as an adjunct to physician's advice against cigarette smoking. *Jama*. 1986;256(10):1315-1318

16. Stapleton JA, Lowin A, Russell MAH. Prescription of transdermal nicotine patches for smoking cessation in general practice: Evaluation of cost-effectiveness. *The Lancet*. 1999;354:210-215

17. Fiscella K, Franks P. Cost-effectiveness of the transdermal nicotine patch as an adjunct to physicians' smoking cessation counseling. *Jama*. 1996;275(16):1247-1251

18. Cromwell J, Bartosch WJ, Fiore MC, Hasselblad V, Baker T. Cost-effectiveness of the clinical practice recommendations in the ahcpr guideline for smoking cessation. *Jama*. 2001;278(11):1759-1766

19. Wasley MA, McNagny SE, Phillips VL, Ahluwalia JS. The cost-effectiveness of the nicotine transdermal patch for smoking cessation. *Preventive Medicine*. 1997;26:264-270

20. Tran MT, Holdford DA, Kennedy DT, Small RE. Modeling the cost-effectiveness of a smoking-cessation program in a community pharmacy practice. *Pharmacotherapy*. 2002;22(12):1623-1631

21. Tengs TO, Adams ME, Pliskin JS, Safran DG, Siegel JE, Weinstein MC, Graham JD. Five-hundred life-saving interventions and their cost-effectiveness. *Risk Anal*. 1995;15:369-390

6. ROOKSTOP INITIATIEVEN IN VLAANDEREN

Dit hoofdstuk probeert een antwoord te vinden waar, zowel patiënten als hulpverleners, terecht vinden bij hun vraag naar hulp of informatie naar rookstop.

Dit is een niet-limitatieve lijst van niet-commerciële instanties die in oa in Vlaanderen werken rond rookstop. Het zijn allen officiële instituten of verenigingen die een rookstopmethode aanbieden waarvan bewezen is dat deze effectief is. Alternatieve methoden tot rookstop worden hier niet beschreven (acupunctuur, laser, hypnose, Allen Carr,…), noch methoden voor specifieke groepen (vb. werknemers in bedrijven).

Ook vele ziekenfondsen en ziekenhuizen bieden informatie.

- Campagne rookwijzer: www.rookwijzer.be
  (Belgische Cardiologische Liga, Landsbond van Liberale Mutualiteiten, Verbond der Vlaamse Tandartsen, Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen)
  - Uitgebreide folder (41 pagina's)
  - Enkele links naar andere sites (om daar adressen te vinden met rookstopprogramma)
- Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding (V.R.G.T.): www.vrgt.be/coördinatiecentrum rookstop
  - Beperkte informatie over stoppen zelf
  - Rookstopprogramma's in groep of individueel
- De Logo's (lokaal gezondheidsoverleg / gezondheidsnetwerk):

Per provincie /regio hebben zij eigen, lokale initiatieven

Vb. Rookstop-campagne in Antwerpen: http://www.rooksignaal.be

- Vlaams Instituut voor Gezondheidspromotie, VIG: http://www.vig.be/content.asp?nav=opleiding&selnav=175,179#stoppen
  - Veel informatie, op allerlei gebieden
  - Cursus voor gezondheidswerkers in het beleiden van rookstop
  - Veel links

Belgische Federatie tegen Kanker: http://www.kanker.be

  - Veel informatie, ook brochures en boeken te bestellen
  - Links naar stopprogramma's (individueel of in groep) + programma's voor hulpverleners

- Vlaamse Liga tegen Kanker: www.tegenkanker.net/detail.asp?id=332
  - Weinig informatie over stoppen zelf
  - Veel links naar andere adressen
- Onderzoeks- en Informatiecentrum van de Verbruikers Organisaties: www.oivo-crioc.org
  - Veel epidemiologische info
  - Geen info over rookstopprogramma's

- La FARES : Fondation contre les Affections Respiratoires et pour l'Education à la Santé : www.fares.be
    - Beaucoup d'information et de liens
    - Une formation en tabacologie pour des professionnels de santé (en collaboration et avec le soutien de l'ULB, del'UCL, de la Société Scientifique de Médecine Générale, de la Fédération belge Contre le Cancer et du Ministère des Affaires sociales et de la Santé de la Région wallonne)
- La Fédération Belge contre le Cancer : http://www.cancer.be
    - Beaucoup d'information et de liens
    - Des liens aux programmes pour l'arrêt du tabac
- Centre de Recherche et d'Information des Organisations de Consommateurs : http://www.oivo-crioc.org/
    - Beaucoup d'information épidémiologique
    - Pas des programmes pour arrêter
- La Ligue Vie et Santé (Une organisation qui est active dans les principals grandes villes de Belgique, de France, et de Suisse) : http://www.chez.com/lvsnet/
    - Pas beaucoup d'information sur l'arrêt du tabac
    - Des thérapies de groupe
- Le plan fédéral de lutte contre le tabagisme du ministre des Affaires sociales et de la Santé publique Rudy Demotte: http://www.rudydemotte.be/tobacco.htm
    - Pas d'information sur l'arrêt individuel, mais information sur les initiatives fédérales
- L'Institut Scientifique de la Santé publique (ISP): http://www.iph.fgov.be/HomeFR.htm
    - Beaucoup d'informations épidémiologiques
- Office de la Naissance et de l'Enfance (ONE) : http://www.one.be
    - Information sur l'usage du tabac pendant la grossesse en l'allaitement
- Liga Leven en Gezondheid: www.liga leven en gezondheid.be
    - Link werkt niet
    - Geen informatie over stoppen?
    - Cursus stoppen met roken: groepssessies
- Het Tabaksontwenningscentrum van De Vrienden van het Insituut Bordet: www.bordet.be/tabaksontwenningscentrum
    - Beperkte informatie over stoppen
    - Cursussen voor bedrijven en ook individueel programma
- Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid: http://www.iph.fgov.be
    - Vooral epidemiologische gegevens

- Minister van Volksgezondheid Rudy Demotte stelde "Federaal Plan ter bestrijding van het Tabaksgebruik" op: http://www.rudydemotte.be/tobacco.htm
    - Vooral veel informatie over aanpak van tabaksgebruik, op federaal niveau, minder op individueel niveau.
- Kind en Gezin: www.kindengezin.be
    - Info over risico's van roken tijdens zwangerschap en een kind dat passief rookt

7. BIJLAGEN

7.1. BIJLAGE HOOFDSTUK 1

APPENDIX 1

Overgenomen uit de Gezondheidsenquete, met dank aan het WIV.[1]

TABAKSGEBRUIK (HOOFDSTUK 2.4)

De resultaten van de gezondheidsenquête hebben betrekking op personen van 15 jaar en ouder. België telt 28% rokers. Tien percent rookt 20 sigaretten of meer per dag (zware roker). Deze cijfers gelden voor alle drie de gewesten van het land. Mannen roken meer (34%) dan vrouwen (24%). Ook het percentage personen dat ooit gerookt heeft is hoger bij mannen (68%) dan bij vrouwen (51%). Mannen starten vroeger met roken (gemiddeld op 17 jaar) dan vrouwen (gemiddeld op 18 jaar). Vijfentwintig percent van de huidige rokers rookte reeds vóór de leeftijd van 15 jaar. Op dit moment is in België één jongere (tussen 15 en 24 jaar) op drie (33%) roker en heeft één jongere op twee (51%) ooit gerookt. Zestien percent van de jonge rokers rookt minstens 20 sigaretten per dag. In het Waals Gewest rookt 40% van de jongeren tussen 15 en 24 jaar is er roker (waarvan 20% dagelijks minstens 20 sigaretten per dag rookt). Deze percentages zijn in vergelijking met 1997 toegenomen. Negenenvijftig percent van de bevolking heeft ooit gerookt. Dit percentage is hoger in het Brussels (63%) en Waals Gewest (64%) dan in het Vlaams Gewest (57%). Van alle personen die ooit rookten is op dit moment 48% gestopt, heeft 34% vruchteloos geprobeerd te stoppen en heeft 18% nooit een poging ondernomen om te stoppen. Hoe hoger de leeftijd en hoe hoger het opleidingsniveau, hoe hoger de kans op slagen om te stoppen met roken. Negenenvijftig percent van de rokers rookt in vergelijking met twee jaar geleden meer of evenveel. Dit percentage is kleiner in het Brussels Gewest (52%). Leeftijd is een belangrijke determinant van alle indicatoren i.v.m. tabaksgebruik: het percentage rokers en zware rokers daalt in de oudere leeftijdsgroepen (65 jaar en ouder). Opmerkelijk is dat de indicatoren i.v.m. tabaksgebruik over de globale lijn slechter zijn voor personen die behoren tot de lagere opleidingsgroepen. In vergelijking met 1997 is het percentage rokers nog steeds even hoog. Het percentage personen dat ooit gerookt heeft is zelfs hoger, maar dit geldt ook voor het aantal personen dat er in slaagde om te stoppen met roken. Dit wijst op het bestaan van "tijdelijke" rokers, personen die het roken weliswaar uitproberen, maar er naderhand mee stoppen. Veel jongeren tussen 15 en 24 jaar lijken tot deze groep te behoren.

Samenvatting van de resultaten : Tabaksgebruik

Aantal personen (in %) dat:

- huidige roker is 28%
- dagelijks meer rookt dan 20 sigaretten per dag (zware roker is) 10%
- ooit gerookt heeft 59%
- meer rookt of evenveel rookt in vergelijking met twee jaar geleden 59%
- gestopt is met roken* 48%
  * t.o.v. alle personen die ooit rookten

REFERENTIES

1. Demarest S, Van der Heyden J,Gisle L, Buziarsist J, Miermans PJ, Sartor F, Van Oyen H, Tafforeau J. Gezondheidsenquete door middel van interview, Belgie 2001. Afdeling Epidemiologie, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, 2002, Brussel. IPH/EPI REPORTS N 2002-25. (Toestemming voor reproductie werd bekomen van de auteurs.)

Tabel 2.4.1.1 : Aantal personen (in %) dat op het moment rookt, ruw % en % gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht, Gezondheidsenquête, België, 2001.

ta01_1 - België	Ruw %	Gecorrigeerd % (95% BI)		N
GESLACHT				
Man	33,7	31,1	(29,0-33,2)	4506
Vrouw	23,6	22,0	(20,4-23,8)	4821
LEEFTIJDSGROEP				
15-24	32,6	32,2	(28,1-36,6)	1150
25-34	34,0	33,7	(30,1-37,5)	1621
35-44	37,2	36,8	(33,6-40,2)	1823
45-54	34,0	33,7	(30,3-37,3)	1570
55-64	21,7	21,3	(18,4-24,5)	1267
65-74	13,7	13,6	(11,1-16,6)	1135
75+	8,1	8,4	(5,9-11,8)	761
OPLEIDINGSNIVEAU				
Geen diploma	22,9	24,7	(14,9-38,1)	181
Lager onderwijs	23,1	30,2	(25,9-34,9)	1270
Lager secundair	30,2	29,6	(26,4-33,1)	1737
Hoger secundair	31,6	27,0	(24,4-29,7)	2705
Hoger onderwijs	27,2	21,9	(19,7-24,3)	3141
URBANISATIEGRAAD				
Brussel	28,5	26,6	(24,3-29,1)	2225
Stedelijk gebied	28,4	26,5	(23,2-30,0)	1511
Semi-stedelijk gebied	26,8	24,5	(22,3-26,9)	3110
Landelijk gebied	30,7	28,0	(25,5-30,7)	2481
VERBLIJFPLAATS				
Vlaams Gewest	27,6	25,3	(23,4-27,3)	3315
Brussels Gewest	28,5	26,6	(24,3-29,1)	2225
Waals Gewest	30,4	27,9	(25,5-30,5)	3787
JAAR				
1997	30,3	26,5	(24,9-28,1)	8227
2001	28,5	26,3	(24,9-27,8)	9327

Tabel 2.4.1.2 : Aantal personen (in %) dat ooit heeft gerookt*, ruw % en % gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht, Gezondheidsenquête, België, 2001.

ta01_3 - België	Ruw %	Gecorrigeerd % (95% BI)		N
GESLACHT				
Man	68,3	68,3	(66,2-70,4)	4506
Vrouw	51,0	51,0	(48,9-53,1)	4821
LEEFTIJDSGROEP				
15-24	51,1	50,9	(46,4-55,4)	1150
25-34	53,8	53,6	(49,5-57,8)	1621
35-44	64,4	64,5	(61,1-67,7)	1823
45-54	71,6	72,0	(68,6-75,1)	1570
55-64	63,7	63,9	(60,3-67,3)	1267
65-74	52,8	53,4	(49,1-57,7)	1135
75+	49,9	52,0	(46,4-57,6)	761
OPLEIDINGSNIVEAU				
Geen diploma	53,7	58,4	(44,0-71,5)	181
Lager onderwijs	55,8	58,7	(54,4-62,8)	1270
Lager secundair	61,7	61,7	(58,1-65,2)	1737
Hoger secundair	61,3	61,0	(58,0-63,9)	2705
Hoger onderwijs	58,1	57,6	(54,7-60,5)	3141
URBANISATIEGRAAD				
Brussel	62,6	63,3	(60,7-65,8)	2225
Stedelijk gebied	58,6	59,8	(55,9-63,6)	1511
Semi-stedelijk gebied	58,3	58,5	(55,7-61,2)	3110
Landelijk gebied	60,3	60,3	(57,4-63,0)	2481
VERBLIJFPLAATS				
Vlaams Gewest	57,3	57,6	(55,4-59,8)	3315
Brussels Gewest	62,6	63,3	(60,7-65,8)	2225
Waals Gewest	63,2	63,4	(60,6-66,1)	3787
JAAR				
1997	54,4	54,0	(52,2-55,7)	8227
2001	59,4	59,7	(58,1-61,3)	9327

Huidige rokers en vroegere rokers samen

Tabel 2.4.1.3 : Proportie van de rokers (in %) die 20 of meer sigaretten roken per dag, ruw % en % gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht, Gezondheidsenquête, België, 2001.

ta02_2 - België	Ruw %	Gecorrigeerd % (95% BI)	N
GESLACHT			
Man	35,6	30,0 (26,3-34,1)	1517
Vrouw	31,5	25,6 (21,8-29,8)	1166
LEEFTIJDSGROEP			
15-24	16,2	16,0 (11,5-21,7)	392
25-34	37,0	36,6 (30,7-42,9)	556
35-44	40,5	40,1 (34,7-45,9)	677
45-54	43,8	43,2 (37,6-49,0)	545
55-64	32,9	32,3 (25,7-39,7)	286
65-74	15,1	14,4 (9,3-21,8)	160
75+	10,2	9,8 (3,3-25,6)	67
OPLEIDINGSNIVEAU			
Geen diploma	35,6	34,9 (19,1-54,9)	47
Lager onderwijs	37,3	35,3 (28,4-42,9)	336
Lager secundair	41,2	33,4 (27,6-39,7)	551
Hoger secundair	35,1	27,7 (23,3-32,6)	841
Hoger onderwijs	27,3	20,4 (16,1-25,4)	835
URBANISATIEGRAAD			
Brussel	35,9	29,8 (25,4-34,6)	639
Stedelijk gebied	36,6	30,5 (24,5-37,1)	434
Semi-stedelijk gebied	32,8	26,6 (22,3-31,4)	859
Landelijk gebied	33,1	26,9 (22,3-32,0)	751
VERBLIJFPLAATS			
Vlaams Gewest	32,3	26,2 (22,5-30,2)	916
Brussels Gewest	35,9	29,8 (25,4-34,6)	639
Waals Gewest	36,4	30,3 (25,4-35,6)	1128
JAAR			
1997	34,9	29,1 (25,8-32,6)	2402
2001	33,8	28,4 (25,5-31,6)	2683

Tabel 2.4.1.5 : Aantal personen (in %) dat in de afgelopen twee jaar evenveel of meer rookte, ruw % en % gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht, Gezondheidsenquête, België, 2001.

ta_1t - België	Ruw %	Gecorrigeerd % (95% BI)	N
GESLACHT			
Man	58,3	56,0 (52,3-59,6)	1725
Vrouw	59,6	56,5 (52,2-60,8)	1320
LEEFTIJDSGROEP			
15-24	56,0	56,0 (49,0-62,8)	467
25-34	57,9	58,0 (52,1-63,6)	631
35-44	65,8	65,9 (60,4-70,9)	727
45-54	63,2	63,2 (57,4-68,6)	594
55-64	54,8	54,8 (47,7-61,8)	337
65-74	40,0	40,1 (30,8-50,2)	198
75+	42,5	42,6 (27,7-59,0)	91
OPLEIDINGSNIVEAU			
Geen diploma	65,8	64,3 (41,3-82,2)	50
Lager onderwijs	66,0	68,1 (60,9-74,6)	361
Lager secundair	58,9	56,0 (49,8-62,1)	622
Hoger secundair	59,9	56,0 (50,8-61,1)	936
Hoger onderwijs	56,4	52,1 (47,3-56,9)	992
URBANISATIEGRAAD			
Brussel	51,9	49,8 (45,6-54,0)	735
Stedelijk gebied	57,2	54,6 (47,7-61,3)	497
Semi-stedelijk gebied	61,4	59,0 (54,5-63,4)	965
Landelijk gebied	58,8	56,0 (50,7-61,2)	848
VERBLIJFPLAATS			
Vlaams Gewest	59,8	57,3 (53,3-61,2)	1050
Brussels Gewest	51,9	49,8 (45,5-54,0)	735
Waals Gewest	59,1	56,3 (51,2-61,3)	1260
JAAR			
1997	60,8	58,1 (55,1-61,1)	2664
2001	58,9	56,3 (53,4-59,2)	3045

Tabel 2.4.1.4 : Gemiddelde leeftijd waarop gestart wordt met roken, ruw gemiddelde en gemiddelde gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht, Gezondheidsenquête, België, 2001.

ta05_1 - België	Gemiddelde	Gecorrigeerd cijfer (95% BI)		N
GESLACHT				
Man	17,4	17,9	(17,5-18,3)	1507
Vrouw	18,2	18,9	(18,3-19,4)	1131
LEEFTIJDSGROEP				
15-24	15,4	15,5	(15,2-15,8)	376
25-34	16,9	16,9	(16,5-17,4)	542
35-44	17,7	17,8	(17,2-18,4)	661
45-54	18,4	18,5	(18,0-19,1)	537
55-64	19,6	19,7	(18,6-20,8)	293
65-74	20,2	20,4	(18,8-22,0)	159
75+	22,1	22,3	(19,7-24,9)	70
OPLEIDINGSNIVEAU				
Geen diploma	17,2	18,6	(16,6-20,5)	46
Lager onderwijs	18,4	18,0	(17,0-19,0)	326
Lager secundair	17,3	17,8	(17,2-18,3)	544
Hoger secundair	17,5	18,4	(17,8-19,0)	827
Hoger onderwijs	18,1	19,1	(18,5-19,7)	827
URBANISATIEGRAAD				
Brussel	18,0	18,5	(18,0-19,1)	638
Stedelijk gebied	17,7	18,3	(17,6-19,0)	430
Semi-stedelijk gebied	18,0	18,7	(18,2-19,3)	839
Landelijk gebied	17,3	18,0	(17,5-18,6)	731
VERBLIJFPLAATS				
Vlaams Gewest	18,0	18,6	(18,1-19,1)	904
Brussels Gewest	18,0	18,5	(18,0-19,1)	638
Waals Gewest	17,2	17,9	(17,4-18,4)	1096

Tabel 2.4.1.6 : Aantal personen (in %) dat er in slaagde te stoppen met roken, ruw % en % gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht, Gezondheidsenquête, België, 2001.

ta_2 - België	Ruw %	Gecorrigeerd % (95% BI)	N
GESLACHT			
Man	48,6	48,5 (45,7-51,2)	2972
Vrouw	47,2	51,3 (48,1-54,6)	2216
LEEFTIJDSGROEP			
15-24	32,7	32,8 (27,3-38,9)	567
25-34	33,5	33,5 (29,1-38,3)	849
35-44	39,0	39,2 (35,0-43,5)	1110
45-54	49,9	50,2 (45,4-55,0)	1037
55-64	61,9	62,4 (57,4-67,1)	732
65-74	70,3	70,8 (65,0-76,0)	560
75+	79,2	79,7 (72,2-85,6)	333
OPLEIDINGSNIVEAU			
Geen diploma	47,4	53,4 (31,2-74,4)	78
Lager onderwijs	53,0	42,4 (36,3-48,7)	652
Lager secundair	45,8	45,0 (39,6-50,5)	1002
Hoger secundair	44,6	49,1 (45,1-53,2)	1546
Hoger onderwijs	51,0	56,6 (53,0-60,1)	1755
URBANISATIEGRAAD			
Brussel	51,9	52,5 (48,8-56,1)	1290
Stedelijk gebied	48,0	49,8 (44,4-55,1)	836
Semi-stedelijk gebied	49,4	51,0 (47,4-54,6)	1666
Landelijk gebied	45,3	47,9 (43,9-52,0)	1396
VERBLIJFPLAATS			
Vlaams Gewest	47,4	49,4 (46,3-52,6)	1767
Brussels Gewest	51,9	52,5 (48,8-56,1)	1290
Waals Gewest	48,0	50,1 (46,4-53,9)	2131
JAAR			
1997	43,0	46,7 (44,2-49,3)	4375
2001	48,0	49,9 (47,7-52,1)	5188

APPENDIX 2

Bron : http://www.who.int/tobacco/media/en/Belgium.pdf

BELGIUM — EUROPEAN REGION

Population (millions)

	1995	2000	2025	2050
All adults, ages 15+	8.315	8.478	8.779	8.222
Female adults	4.291	4.364	4.487	4.224
All youth, ages 0-14	1.822	1.771	1.426	1.361
Female youth	0.889	0.865	0.698	0.666

Source: United Nations Population Division, World Population Prospects 1950-2050 (2000 revision)

Real GDP per capita (PPP), US Dollars

1975	15527
1980	17920
1985	18828
1990	21674
1995	22946
2000	25877

Source: World Health Report 2002

SMOKING PREVALENCE

Adult (15 Years & Older), 2001		Youth (11-15 Year Olds), 1998		Physicians, 1991	
Males	28	Males	9	Males	28.7
Females	20	Females	8	Females	16.5

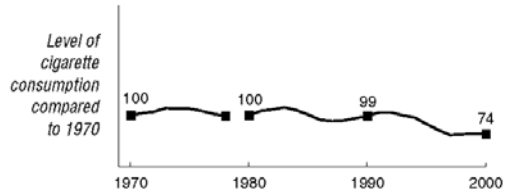
Adult: Smoker status by self-definition; Limburgs Universitair Centrum Center for Statistics, Wetenschappelijk Instituut voor Volkgezondheid Dienst Epidemiologie. *Health Interview Survey Belgium 2001*. Reported in Strong, K. and Bonita, R. (2003). *The SuRF Report 1. Surveillance of Risk Factors related to Noncommunicable Diseases: Current status of global data.* Geneva: WHO.

Youth: Daily smoking; Currie, C., Hurrelmann, K., Setterlobulte, W., Smith, R. and Todd, J. (eds). (2000) *Health and Health Behaviour Among Young People* [International Report from the 1997/98 HBSC survey]. WHO Policy Series: Health policy for children and adolescents. Issue 1. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. Available at URL: http://www.hbsc.org.

Health professional: Current smoking among French-speaking physicians, including general practitioners and specialists; Frydman, M. and Lynn, R. (1993). Smoking habits: the prevention role of teachers and general practitioners. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology 12*(3): 161-165.

TOBACCO ECONOMY

Annual per capita Consumption, Three Year Moving Average, 1970 = 100



Annual Cigarette Consumption

Year	Per capita Consumption (cigarette sticks)	Total Consumption (millions of cigarette sticks)
1970	2543	18763
1980	2520	19867
1990	2436	19878
1995	2519	20948
2000	1837	15572

Annual Tobacco Trade and Agriculture Statistics

	Unit of Measurement	1970	1980	1990	1995	2000
Cigarette imports	sticks in millions	2399	2575	3885	12750	12215
Cigarette exports	sticks in millions	3363	10875	11765	10628	9268
Tobacco leaf imports	metric tons	–	–	–	–	35083
Tobacco leaf exports (% of total exports)	metric tons (%)	– (–)	– (–)	– (–)	– (–)	26137 (0.04%)
Cigarette production	sticks in millions	19727	28167	27758	18826	12625
Tobacco leaf production	metric tons	–	–	–	–	–
Land devoted to tobacco growing (% of agricultural land)	hectares (%)	– (–)	– (–)	– (–)	– (–)	– (–)
Employment in tobacco manufacturing	people	8000	6800	4900	–	–

Retail Price of 20 Cigarettes with Tax

Type	US $	Local
Domestic brand	$2.92	2.95
Foreign brand	$3.17	3.20

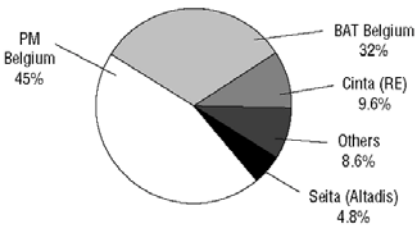
Source: EIU, September 2002

Cigarette Taxes and Duties

Excise tax	634 LCU/1000 cigs
Excise tax	45.85% of retail price
Sales tax	21%

Source: ERC

Market Share by Cigarette Manufacturer, 2000



Source: ERC

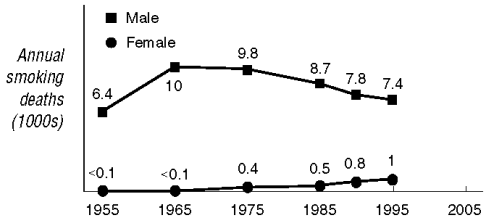
SMOKING-ATTRIBUTED DISEASE IMPACT

Numbers of Deaths Attributed to Smoking/Total Deaths (thousands), 1995

	Males (by age)			*Females (by age)*		
Cause	*0-34*	*35-69*	*70+*	*0-34*	*35-69*	*70+*
Lung cancer	–/0.0	2.8/2.9	2.7/2.9	–/0.0	0.3/0.5	0.2/0.5
All cancer	–/0.1	4.0/7.2	4.0/9.0	–/0.1	0.4/4.5	0.3/7.3
Vascular	–/0.1	1.7/4.9	2.2/13	–/0.1	0.2/2.2	0.4/19
Respiratory	–/0.0	0.9/1.4	2.5/4.7	–/0.0	0.2/0.5	0.5/3.5
All other	–/2.1	0.8/4.6	0.9/6.4	–/0.8	0.1/2.4	0.2/11
All causes	–/2.3	7.4/18	9.6/33	–/1.1	1.0/9.6	1.5/41

Source: Peto, Lopez, et al., 1992, 1994 (update 2003)

Smoking-Attributed Numbers of Deaths per Year, Ages 35-69 Only



INFRASTRUCTURE FOR TOBACCO CONTROL

National Tobacco Control Provisions

Tobacco Bans and Restrictions	*Banned*	*Restricted*	*Not Regulated*	*Unknown*
Advertising in certain media	X			
Advertising to certain audiences	X			
Advertising in certain locations		X		
Advertisement content or design		X		
Sponsorship or promotion for certain audiences				X
Sponsorship advertising of events				X
Brand stretching			X	
Sales to minors			X	
Sales by minors				X
Place of sales				X
Vending machines		X		
Free products	X			
Single cigarette sales	X			
Misleading information on packaging				X
Smoking in government buildings (incl. worksites)		X		
Smoking in private worksites		X		
Smoking in educational facilities	X			
Smoking in health care facilities	X			
Smoking on buses	X			
Smoking on trains		X		
Smoking in taxis	X			
Smoking on ferries			X	
Smoking on domestic air flights	X			
Smoking on international air flights			X	
Smoking in restaurants		X		
Smoking in nightclubs and bars		X		
Smoking in other public places		X		

Tobacco Requirements and Regulations	*Required*	*Regulated*	*Not Regulated*	*Unknown*
Advertising health warnings/ messages	X			
Age verification for sales				X
Manufacturing licensure			X	
Package health warning/ message	X			
Label design on packaging		X		
Ingredient/constituent information on package label			X	
Amount of tar		X		
Amount of nicotine		X		
Amount of other ingredients/ constituents			X	
Product constituents as confidential information				X
Product constituents as public information				X
Constituent disclosure by brand				X
Constituent disclosure in the aggregate				X

Other Provisions	*Yes*	*No*	*Unknown*
National tobacco control committee		X	
Tobacco control education/ promotion	X		
Anti-smuggling provisions			X
Litigation enabling provisions			X

Refer to Appendix B for more information about national tobacco control provisions.

APPENDIX 3

From the WHO European Country Profiles on Tobacco Control 2003

ABSTRACT

The WHO European Country Profiles on Tobacco Control 2003 covers a wide spectrum of indicators on tobacco use and tobacco control policies in the WHO European Region. It reflects the changes that have occurred since the previous publication in 2001 and presents the current status of tobacco-related information in countries. The profiles cover five main areas: smoking prevalence, legislation, economics, cessation and general policy. An important advance on the 2001 exercise is that national legislation on tobacco control has been both directly checked and crosschecked with information received from other sources. The information in this document is also available in WHO European on-line database at http://data.euro.who.int/tobacco/.

KEYWORDS

SMOKING – prevention and control

TOBACCO

DATA COLLECTION

NATIONAL HEALTH PROGRAMS

SMOKING CESSATION

LEGISLATION

HEALTH POLICY

ECONOMICS

EUROPE

ISBN 92 890 1086 X

Description	Ban	Partial restriction	Voluntary agreement	No restriction	No data available
Smoke-free public transport					
Buses	X				
Taxis	X				
Trains		X			
Domestic air transport	X				
International air transport				X	
Domestic water transport				X	
International water transport				X	

Table 2.2. Legislation on health warnings, ingredients/constituents, number of cigarettes per pack and minimum age for buying tobacco

Description	Required/ regulated	Not required/ regulated	No data available	Comments
Minimum age for buying tobacco products		X		
Health warnings on tobacco products:	X			Size of warning: general warning - not less than 30% of the external area of the corresponding surface of the unit packet of tobacco on which it is printed; additional waning - not less than 40% of the external area of the corresponding surface of the unit packet of tobacco on which it is printed. (*Source*: EU Directive 2001/37/EC)
placing of the message	X			
colour, contrast, font size	X			
area to cover	X			
content	X			
number of messages	X			
language	X			
Health warnings in tobacco advertisements				Not applicable.
Measurement of:				
product ingredients	X			
smoke constituents		X		
Content of:				
nicotine	X			
tar	X			
additives		X		
carbon monoxide		X		
PH		X		
Disclosure of ingredient or constituent information:				
to government	X			
on packages	X			
in advertisements				Not applicable.
Minimum number of cigarettes per pack	X			

3. Economics of tobacco

Table 3.1. Cost (in money and labour) of tobacco products

Money/Labour	Cost	Comments
Retail price of:		*Source*: Economist Intelligence Unit (EIU), 2002.
a pack of Marlboro cigarettes	€3.20 US$ 3.68	
the most popular and/or cheapest local brand	€2.95 US$ 3.39	
Cost in minutes of labour of a pack of:		*Source*: WHO Headquarters. Data calculated on the basis of UBS (2000) and Economist Intelligence Unit (EIU) (2000). Price divided by the weighted net hourly wage in 12 occupations.
Marlboro	22	
the most popular local brand	20	

Table 3.2. Other economic aspects of tobacco

Description	Yes	No	No data available	Comments
Duty stamps	X			
Earmarked tobacco taxes:		X		
for public health in general		X		
for tobacco control in particular		X		
Licensing system:	X			
retail	X			
wholesale and distribution		X		
import and export		X		
manufacturing		X		
vending machines		X		
Government ownership in tobacco companies		X		
Governmental financial incentives for growing or manufacturing tobacco	X			
Farmers supported by tobacco industry			X	
Studies of cigarette smuggling		X		
Officially published and/or recognized estimates for the proportion of cigarettes smuggled			X	
Studies of the economic and social cost of tobacco		X		

4. Smoking cessation

Table 4.1. Measures to help smokers to quit

Description	Yes	No	No data available	Comments
Interventions to promote quitting	X			
Training of health professionals and medical students			X	
Cessation clinics			X	
Permanent telephone help-lines			X	
Price incentives or reduced cost for treatment			X	
Pharmacotherapies for cessation:	X			Nicotine patch, bupropion.
on prescription only	X			
in pharmacies but without a prescription		X		
Participation in "Quit and Win" program		X		
Mass media information campaigns to promote quitting	X			

5. General policy and other aspects

Table 5.1. General policy and other aspects relevant to tobacco use

Description	Yes	No	No data available	Comments
National tobacco control action plan		X		
Specific targets on tobacco in government policy		X		
National multisectoral coordinating body for tobacco control		X		
Signed the Framework Convention on Tobacco Control (FCTC) (as of 20 June 2003)		X		
Interventions to prevent initiation of tobacco use	X			
Interventions to protect nonsmokers	X			
Different sub-national laws and regulations on:			X	
tobacco advertising/promotions/sponsorships			X	
tobacco sales/distribution restrictions			X	
smoke-free environments			X	
tobacco product regulation			X	
tobacco product packaging			X	
excise taxes on tobacco			X	
licensing of tobacco businesses			X	
NGOs active in tobacco control	X			
National coalition of NGOs for tobacco control			X	
Celebration of annual World No-Tobacco Day		X		
National awareness day or similar		X		

Description	Yes	No	No data available	Comments
Participation in WHO networks:				
Healthy Cities	X			
Regions for Health network	X			
Health Promoting Hospitals	X			
Health Promoting Schools	X			
Countrywide integrated noncommunicable disease intervention (CINDI) programme		X		
European Forum of Medical Associations and WHO	X			
European Forum of National Nursing & Midwifery Associations and WHO	X			
EuroPharm Forum	X			
Litigation against tobacco companies:	X			
claims regarding criminal and civil liability, including for compensation			X	
claims regarding advertising, promotion and sponsorship			X	
claims regarding protection from exposure to tobacco smoke			X	

6. List of national legal acts

Decree on ban on smoking in certain public places (enacted 15.05.1990).
Decree on the production and distribution of tobacco and similar products (enacted 13.08.1990; effective 31.12.1991).
Law prohibiting the advertisement of tobacco products (adopted 10.12.1997; effective 1.01.1999).

7.2. BIJLAGE HOOFDSTUK 2

METHODS

We performed a literature search in Medline and The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness and Cochrane Controlled Trial Register). Additionally, we checked Clinical Evidence, NICE and SIGN.

Search terms used:

Smok* OR tobacco OR nicotin*

Self-help OR booklet* OR manual*

physician-patient-relations OR physicians OR family-practice OR physician's-role OR GP OR general practice OR physician*

telephone*, quitline* OR helpline* OR telephone counselling OR Hotlines OR Telephone

Counsel* OR directive counselling

Hypnotherapy

Acupuncture

Limits (PubMed): controlled trials; publication date after 1/2002.

We used no language restriction, although we did not find any non-English publications that were eligible.

We searched for systematic reviews or well-conducted guidelines first, and for any subsequent RCT's that were published after the systematic reviews or guidelines. Quality assessment was performed using the checklists of the Dutch Cochrane Centre (www.cochrane.nl). Levels of evidence were assigned to each study[1].

Results were extracted from the studies and if necessary converted to the same outcome measures, namely absolute risk reduction (ARR) and number needed to treat (NNT). If possible, confidence intervals were constructed to estimate the precision of the effect. These analyses were done with Review Manager 4.2.

The abstinence rate for the placebo or control group is given for every study. This reflects the baseline chance of quitting in the population and gives an indication of the motivation of the population.

Starting from the baseline abstinence rate, we can calculate the absolute risk difference, being the difference in abstinence rate between the intervention and the control group. Ideally, the abstinence rate of the intervention is larger than that of the control group. However, some trials report worse abstinence rates for the intervention group than for the control group, in which the absolute risk difference will then be negative. The direction of the benefit is reversed.

The absolute risk difference is important, because it reflects the absolute effect we can achieve with the intervention, and allows us to calculate the number needed to treat (NNT). The number needed to treat is the number of patients we need to treat during a certain time to have one additional quitter compared to the control group. In these trials where the abstinence rate of the intervention group was less than that of the control group and therefore the absolute risk difference is negative, the number needed to treat is also negative. In this situation, the NNT is the number of patients that will

have to be treated with the control therapy to have one additional quitter compared to the intervention therapy.

Self-help interventions for smoking cessation

Behavioural strategies to aid smoking cessation range from very brief interventions, such as advice from a physician, to intensive multi-component programmes. A major limitation of therapist-delivered behavioural interventions is that they reach only a small proportion of smokers. Most successful quitters give up on their own. Methods to support otherwise unaided quit attempts therefore have the potential to help a far greater proportion of the smoking population.

Self-help is defined as structured programming for smokers trying to quit without intensive contact with a therapist. These include written materials (manuals), audio or video tape, or computer programmes.

Effect

A systematic review on the effectiveness of self-help materials for smoking cessation was first published in the Cochrane Library in 1998 and last updated in May 2003[2]. Additionally, we identified 3 trials in Medline that were published after the last update of the Cochrane review[3-5].

There is no evidence for any effect of self-help material, unless for tailored advice. The trial from Quist-Paulsen et al found a much larger effect of a booklet that focused on fear arousal and prevention of relapse. However, this trial was conducted in a population of smokers admitted for myocardial infarction or coronary bypass surgery, which can explain the high control rate; in addition the sample size was small leading to wide confidence intervals.

There is no evidence of an incremental effect of self-help materials to brief advice or nicotine replacement.

Self-help vs no self-help, without contact	**Control rate**	**ARR (95% CI)**	**NNT (95% CI)**	**Follow-up**	**Level of evidence**
Lancaster et al.	5%	1,0% (0 - 1)	100 (100 - ∞)	6 – 12 months	1
Self-help vs no self-help, both groups face to face contact	**Control rate**	**ARR (95% CI)**	**NNT (95% CI)**	**Follow-up**	**Level of evidence**
Lancaster et al.	8,5%	2,0% (0 - 4)	50 (25 - ∞)	6 – 12 months	1
Self-help vs no self-help, both groups face to face contact with advice	**Control rate**	**ARR (95% CI)**	**NNT (95% CI)**	**Follow-up**	**Level of evidence**
Lancaster et al.	7%	0,0% (-1 - 1)	(-100 - 100)	6 – 12 months	1
Self-help + NRT vs NRT alone	**Control rate**	**ARR (95% CI)**	**NNT (95% CI)**	**Follow-up**	**Level of evidence**
Lancaster et al.	21%	-1,0% (-7 - 4)	-100 (-14 - ∞ - 25)	6 – 12 months	1
Tailored self-help materials	**Control rate**	**ARR (95% CI)**	**NNT (95% CI)**	**Follow-up**	**Level of evidence**
Lancaster et al.	4%	2,0% (1 - 3)	50 (33 - 100)	6 – 12 months	1
Tailored advice vs standard self-help	**Control rate**	**ARR (95% CI)**	**NNT (95% CI)**	**Follow-up**	**Level of evidence**
Borland et al.	12%	8,0%	12,5	6 months	2
Manual vs usual care	**Control rate**	**ARR (95% CI)**	**NNT (95% CI)**	**Follow-up**	**Level of evidence**
Quist-Paulsen et al.	37%	20,0% (6-33)	5 (3 - 16)	12 months	2
Transtheoretical model vs standard self-help	**Control rate**	**ARR (95% CI)**	**NNT (95% CI)**	**Follow-up**	**Level of evidence**
Aveyard et al.	1,4%	2,1%	142	6 months	2

Adverse events

None reported.

Recommendations

Standard self-help materials lack evidence, therefore they can not be recommended for widespread use. There is increasing evidence that tailored materials for an individual smoker have an effect.

Brief advice

Physician advice

Health care professionals frequently advise patients to improve their health by stopping smoking. Such advice may be brief, or part of more intensive interventions.

From a public health perspective, even if the effectiveness of facilitating smoking cessation by physicians is small, providing large numbers of physicians offer advice the net effect on reducing smoking rates could still be substantial[6]. Since that time, there have been numerous attempts to encourage physicians to routinely identify all smokers and to provide smoking cessation advice[7-11]. Provision of lifestyle advice within the medical consultation is now promoted as a matter of routine, although some practitioners still consciously choose not to raise smoking cessation as an issue in order to preserve a positive doctor-patient relationship[12].

Effect

A systematic review on physician advice was published in the Cochrane Library in 1996 and last updated in July 2003[13]. We did not identify any more papers after the last update of the review. The review concludes that there is a significant, albeit small, effect of brief physician advice. When the intensity of the advice increases, the effect is significantly larger, but there was some heterogeneity between the studies, which is reason for cautious interpretation of this result. The authors did not find a significant effect of increasing the number of advice sessions.

Physician advice vs control	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Silagy et al.	4,1%	2,0% (1 – 2,5)	50 (40 - 100)	6 – 12 months	I
Intensive advice vs minimal advice.	Minimal advice rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Silagy et al.	7,5%	3% (2 – 4)	33 (25 - 50)	6 – 12 months	I
Number of advice sessions	Control rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Silagy et al.	11,5%	2% (-1 - 6)	50 ((-100)–∞∞-16,6)	6 – 12 months	I

Adverse events

None reported.

Recommendations

Based on the results of this review, it is recommended that physicians give brief advice on smoking cessation to smoking patients. The number needed to treat is approximately 50, which means that after giving brief advice to 50 patients, there will be one extra quitter after 6-12 months.

Nurses advice

Nurses are the largest group of healthcare providers worldwide; therefore, their contribution in smoking cessation could be substantial. In 1995, the American Nurses Association recommended that "patient education and preventive healthcare interventions to stop tobacco use, should be part of nursing practice"[14].

Nursing intervention is defined as the provision of advice, counselling, and/or strategies to help patients quit smoking; it focuses on the nurse as the intervention provider, rather than on a particular type of intervention.

Effect

In the Cochrane Library, a systematic review on nursing interventions was first published in 1999 and last updated in November 2003[15]. The authors found a small effect of nursing interventions of 1%, compared to control groups defined as receiving usual care. However, there was significant heterogeneity among the different trials and the results of the statistical pooling must be considered with caution.

Nursing intervention vs control	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Rice et al.	11,8%	1,0% (0 - 3)	100 (33 - ∞)	6 months	I

Adverse events

None reported.

Recommendations

On the basis of current evidence, no reliable recommendations on nursing interventions can be made.

Counselling

Individual counselling

Individual counselling is defined as a face-to-face encounter between a smoking patient and a counsellor trained in assisting smoking cessation. The definition of counselling is broad, based only on a minimum time spent in contact with the smoker, not according to the use of any specific behavioural approach.

Effect

There is a Cochrane review on individual behavioural counselling for smoking cessation[16]. It was last updated in May 2003. No additional papers were identified in Medline after the last update of the review. In this review, the authors find evidence for individual counselling for smoking cessation. Compared to placebo, 25 patients need to receive individual counselling for 1 extra quitter.

There is no convincing evidence for more intensive counselling compared to brief counselling, although confidence intervals are wide and some effect can not be excluded. A study comparing a relapse prevention approach with a health belief model showed no significant difference (OR 0,93, 95% CI 0,39 – 2,23)

Counselling vs minimal contact control	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Lancaster et al.	9%	4% (2– 6)	25 (16,6- 50)	6 – 12 months	I
Intensive vs brief counselling	Brief counselling rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Lancaster et al.	15%	1% ((-5) - 7)	100 ((-20) - ∞- 14,3)	6 – 12 months	I

Adverse events

None reported.

Recommendations

On the basis of this systematic review, we conclude there is an effect of individual counselling given outside routine care, by smoking cessation counsellors including health educators and psychologists. Identifying the most effective and cost effective intensity and duration is still an area for research.

Group counselling

Group therapy offers individuals the opportunity to learn behavioural techniques for smoking cessation, and to provide each other with mutual support. Over 100 group therapies have been described in the literature. Lying between self-help methods and intensive individual counselling, group counselling might offer better cessation rates than the former with lower costs per smoker than the latter.

Effects

A Cochrane review was first published in 2001 and last updated in May 2003[17]. We did not find any studies published after the last update of this review.

The authors of the review found that group counselling increases the long term quit rates as compared to self help materials. The evidence on group counselling versus individual counselling suggests an smaller effect for group counselling, although the confidence intervals are wide. There is no evidence that group therapy is effective when added to nicotine replacement therapy (NRT). The effectiveness of group therapy compared to brief advice is complicated due to heterogeneity, as one trial showed a benefit for group counselling and several other trials did not. Using a group format ought to allow more people to be treated by a therapist, and therefore could be more cost effective, but there is not enough evidence about comparative efficacy.

There is insufficient evidence to compare different forms of group counselling, for example therapies that aim to increase motivation and confidence (mood management) and others who stress the acquisition of specific skills (group dynamics).

Group counselling vs self-help materials	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Stead et al.	5,8%	5% (3– 6)	20 (16,6- 33)	6 – 12 months	I
Group vs individual counselling	Individual counselling rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Stead et al.	24%	-6% ((-13) – 1)	-16,6 ((-7,7) -∞-100)	6 – 12 months	I
Group counselling vs no intervention	Control rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Stead et al.	7,8%	10% (6 – 15)	10 (6,6 – 16,6)	6 – 12 months	I
Group counselling + NRT vs NRT	NRT rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Stead et al.	25,9%	1% ((-7) – 9)	100 ((-14) - ∞ -11)	6 – 12 months	I
Mood management	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Stead et al.	5%	1% ((-4) - ∞- 5)	100 ((-25) - ∞ -20)	6 – 12 months	I
Manipulation of group dynamics	Control rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Stead et al.	25,4%	4% ((-3)– 11)	25 ((-33) – 9)	6 – 12 months	I

Adverse events

None reported.

Recommendations

There is reasonable evidence that group counselling is better than self-help materials, and other less intensive interventions, although it may not be better than advice from a health care provider.

There is not enough evidence on the effectiveness of group counselling compared to intensive individual counselling.

Telephone counselling

Telephone counselling may have the potential to supplement face to face support, or to substitute for face to face contact as an adjunct to self-help interventions. Many people who smoke do not wish to attend group programmes, and the timing of group programmes can also be inflexible. Telephone contact can be timed to maximise the level of support around a planned quit date, and can be scheduled in response to the needs of the recipient.

Telephone counselling can be proactive or reactive[18]. In the proactive approach the counsellor initiates one or more calls to provide support in making a quit attempt or avoiding relapse. Reactive counselling is provided via helplines or hotlines which take

calls from smokers or their friends and family. These telephone helplines/hotlines may offer information, recorded messages, personal counselling or a mixture of components.

Effect

We identified a systematic review, published in the Cochrane Library and updated in February 2003[19]. Additionally, we found two trials that were published after the last update of the review[20;21]. Of these, the Cochrane review is of good quality, one trial is of minor quality.

There is evidence to support the use of telephone counselling, as shown in the meta-analysis by Stead et al, when proactive telephone counselling is compared to other minimal interventions, such as standard self-help materials. Another trial found an effect of telephone counselling when it was added to nicotine replacement therapy (NRT), although the results of this trial must be considered with caution, as it had several methodological flaws (Mcleod 2003). Contrarily, the Cochrane review did not find an effect of telephone counselling as an adjunct to pharmacotherapy.

There is no evidence for an effect of multiple telephone sessions versus single sessions, nor for telephone counselling as an adjunct to face to face intervention without pharmacotherapy.

Proactive telephone counselling vs minimal intervention	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Stead et al.	6,8%	2,6% (2 - 3)	38,5 (33 - 50)	6 – 12 months	I

Proactive telephone counselling + NRT vs NRT alone.	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Mcleod et al.	22,4%	7,7% (2 - 14)	13 (7,1 - 50)	6 months	3
Proactive telephone counselling as adjunct to pharmacotherapy	Control rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Stead et al.	16,6%	2,0% ((-2) - 6)	50 ((-50) -∞- 16)	6 -12 months	I

The evidence on quitlines is limited and diverse. The studies were not pooled in the Cochrane review. One trial that was published after the publication of the Cochrane review, did not find an effect of computer-generated tailored advice for callers to a quitline[22].

Adverse events

None reported.

Recommendations

The findings provide support for proactive telephone counselling as the main intervention. A call from a counsellor is likely to increase the chances of quitting absolutely by two to four percentage points compared to a minimal intervention such as providing standard self-help materials.

Reactive counselling for callers to telephone helplines has not been evaluated in the same way but indirect evidence suggests that callers receiving counselling via a quitline also could have an increased chance of successfully quitting.

Telephone counselling as follow-up to a face to face intervention may lead to a small increase in success rates compared to face to face intervention alone, but the evidence for this effect is weaker.

Behavioural therapy

Aversive smoking

Aversion therapy pairs the pleasurable stimulus of smoking a cigarette with some unpleasant stimulus. The most frequently examined procedure is rapid smoking, where subjects are asked to smoke at an increased rate. In most trials, subjects had to take a puff every 6 or 10 seconds and smoke for three minutes or three cigarettes or until they feel unable to continue. After a period of rest, the procedure is repeated two or three times.

Other procedures are covert sensitisation or symbolic aversion which involves imaging aversive consequences such as nausea or vomiting, and the relief of putting out the cigarette. Oversmoking consists of doubling cigarette consumption.

Sometimes, other aversive stimuli than smoking were used, such as electroshocks, bitter pills or silver acetate.

Effect

A systematic review on aversive smoking was published in the Cochrane Library in 1997, and last updated in February 2002[23]. No more recent trials were identified in Medline.

The authors find evidence for effectiveness of rapid smoking, not for any other aversive method. However, the methodological quality of the trials is not very good, as most studies date from the '70ies and early '80ies. The single study on rapid smoking that fulfilled current criteria for methodological adequacy yielded only a non-significant trend. Similarly, the non-significant result for the other aversive methods has to be handled with caution for the same reason.

Rapid smoking vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hajek et al.	22,0%	14% (7 - 22)	7 (4,5 - 14)	6 - 12 months	I
Other aversive methods vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hajek et al.	19,5%	4% ((-4) - 11)	7 ((-25) -∞- 9)	6 - 12 months	I

Adverse events

The main reason for developing alternative aversive methods was concern about the risk of rapid smoking, i.e. nicotine poisoning, myocardial ischemia and cardiac arrhythmia. These concerns are now considered largely unfounded[24;25].

Recommendations

Although there is some evidence to support the use of rapid smoking for smoking cessation, the quality of the evidence is weak and further research is needed before it can be recommended for widespread use.

Exercise therapy

Exercise has been proposed as an aid for smoking cessation[26]. The terms exercise and physical activity refer to both lifestyle physical activities, such as walking, as well as more formal structured activities, such as using a stationary cycle or rowing machine. The argument for using exercise in smoking cessation is supported by evidence which shows that exercise has a moderating effect on many of the variables negatively affected by nicotine withdrawal[27;28]. Exercise therapy has also been shown to have a positive effect on other factors that may protect against smoking relapse, including perceived coping ability[29] and self-esteem[30].

Effect

We found a systematic review on the effect of exercise intervention for smoking cessation, published in the Cochrane Library in 2000 and last updated in May 2002[31]. We did not identify any trials with sufficiently long follow-up after the last update of the Cochrane review.

The authors did not perform a meta-analysis because of heterogeneity. They found 8 trials, of which one showed a positive effect of exercise for smoking cessation after 12 months, although the odds ratio is not significant: OR 2,36, 95% CI 0,97 – 5,70)[32].

The other trials failed to show any effect from exercise for smoking cessation.

Adverse events

None reported.

Recommendations

There is insufficient evidence to support the use of exercise for smoking cessation.

Complementary therapies

Hypnotherapy

The rationale for hypnotherapy as a useful adjunct for smoking cessation is that, by acting on underlying impulses, it may weaken the desire to smoke, strengthen the will to stop or improve the ability to focus on a treatment programme by increasing concentration[33].

We identified a Cochrane systematic review on the effect of hypnotherapy for smoking cessation[34]. This review is of good quality and was last updated in July 2003. After this last update, one additional trial was published, but this was not included in our evaluation, as it was an uncontrolled trial that did not meet the required quality criteria.

Effect

Hypnotherapy has not been proven to have a greater effect on six month quit rates than other interventions, or than no intervention. Those studies which have found higher quit rates compared to no intervention have been small and had methodological weaknesses. If hypnotherapy can increase the likelihood of quitting compared to no intervention it may be due to non specific factors such as contact with a therapist. The absence of a suitable placebo for hypnotherapy to control for the non specific effects makes evaluation difficult. When hypnosis is compared with other interventions involving therapist contact, group contact or other support there is no evidence that it is more successful.

Adverse events

None reported.

Recommendations

Hypnotherapy can not be recommended for smoking cessation.

Acupuncture

Using acupuncture for smoking cessation, needles are usually inserted for the duration of a treatment session (often lasting 15-20 minutes) at the time of cessation. The treatment may be repeated on the following days. Alternatively, or in addition, to this intervention, specially designed indwelling needles may be inserted, usually in ear points, and held in position with surgical tape for several days. Patients are instructed to press these indwelling needles when they become aware of withdrawal symptoms. As an alternative to indwelling needles, small seeds may be attached to the ear with adhesive tape and pressed intermittently (acupressure). Descriptions also exist of the use of a surgical suture which is inserted in the ear and knotted with a bead attached.

Effects

We identified a Cochrane systematic review on the use of acupuncture for smoking cessation35. It was last updated in February 2002, after which no more recent papers were published. The authors found no evidence of an effect of acupuncture for smoking cessation, although confidence intervals are wide.

Acupuncture vs sham acupuncture	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
White et al.	13,4%	6% (0 - 11)	16,6 (9 - ∞)	6 months	I
Acupuncture vs sham acupuncture	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
White et al.	13,3%	1% ((-3) - 5)	100 ((-33) - ∞ - 20)	12 months	I
Acupuncture vs other intervention	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
White et al.	13,8%	1% ((-6) - 8)	100 ((-16) - ∞ - 12)	6 months	I
Acupuncture vs other intervention	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
White et al.	12,7%	-3% ((-6) - 1)	-33 ((-16) - ∞-100)	12 months	I

Adverse events

None reported.

Recommendations

Acupuncture was not shown to be superior to sham acupuncture or any other intervention for smoking cessation. There is no evidence that it has any effect on either withdrawal symptoms or long-term cessation.

REFERENTIES

1. Van Royen P. Niveaus van bewijskracht. Levels of evidence. *Huisarts Nu* 2002;**31**:54-7.
2. Lancaster T,.Stead LF. Self-help interventions for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2002;CD001118.
3. Borland R, Balmford J, Hunt D. The effectiveness of personally tailored computer-generated advice letters for smoking cessation. *Addiction* 2004;**99**:369-77.
4. Quist-Paulsen P,.Gallefoss F. Randomised controlled trial of smoking cessation intervention after admission for coronary heart disease. *BMJ* 2003;**327**:1254-7.
5. Aveyard P, Griffin C, Lawrence T, Cheng KK. A controlled trial of an expert system and self-help manual intervention based on the stages of change versus standard self-help materials in smoking cessation. *Addiction* 2003;**98**:345-54.
6. Chapman S. The role of doctors in promoting smoking cessation. *BMJ* 1993;**307**:518-9.
7. Fiore MC. US public health service clinical practice guideline: treating tobacco use and dependence. *Respir.Care* 2000;**45**:1200-62.
8. Fiore MC, Jorenby DE, Schensky AE, Smith SS, Bauer RR, Baker TB. Smoking status as the new vital sign: effect on assessment and intervention in patients who smoke. *Mayo Clin.Proc.* 1995;**70**:209-13.
9. West R, McNeill A, Raw M. Smoking cessation guidelines for health professionals: an update. Health Education Authority. *Thorax* 2000;**55**:987-99.
10. Raw M, McNeill A, West R. Smoking cessation guidelines for health professionals. A guide to effective smoking cessation interventions for the health care system. Health Education Authority. *Thorax* 1998;**53 Suppl 5 Pt 1**:S1-19.
11. Taylor SA. Nicotine addiction. How can we help? *Can.Fam.Physician* 1994;**40**:1614-5.
12. Coleman T,.Wilson A. Anti-smoking advice from general practitioners: is a population-based approach to advice-giving feasible? *Br.J.Gen.Pract.* 2000;**50**:1001-4.
13. Silagy C,.Stead LF. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2001;CD000165.
14. American Nurses Association. Position Statement: Cessation of Tobacco Use. American Nurses Association. 1995. Indianapolis.
15. Rice V,.Stead L. Nursing interventions for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2004;**1**:CD001188.
16. Lancaster T,.Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2002;CD001292.
17. Stead LF,.Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2002;CD001007.

18. Lichtenstein E, Glasgow RE, Lando HA, Ossip-Klein DJ, Boles SM. Telephone counseling for smoking cessation: rationales and meta-analytic review of evidence. *Health Educ.Res.* 1996;**11**:243-57.

19. Stead LF, Lancaster T, Perera R. Telephone counselling for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2003;CD002850.

20. Borland R, Segan CJ, Livingston PM, Owen N. The effectiveness of callback counselling for smoking cessation: a randomized trial. *Addiction* 2001;**96**:881-9.

21. Macleod ZR, Charles MA, Arnaldi VC, Adams IM. Telephone counselling as an adjunct to nicotine patches in smoking cessation: a randomised controlled trial. *Med.J.Aust.* 2003;**179**:349-52.

22. Borland R, Balmford J, Segan C, Livingston P, Owen N. The effectiveness of personalized smoking cessation strategies for callers to a Quitline service. *Addiction* 2003;**98**:837-46.

23. Hajek P,.Stead LF. Aversive smoking for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD000546.

24. Hall SM, Bachman J, Henderson JB, Barstow R, Jones RT. Smoking cessation in patients with cardiopulmonary disease: an initial study. *Addict.Behav.* 1983;**8**:33-42.

25. Danaher BG. Rapid smoking and self-control in the modification of smoking behavior. *J.Consult Clin.Psychol.* 1977;**45**:1068-75.

26. Hill JS. Effect of a program of aerobic exercise on the smoking behaviour of a group of adult volunteers. *Can.J.Public Health* 1985;**76**:183-6.

27. Ussher M, Nunziata P, Cropley M, West R. Effect of a short bout of exercise on tobacco withdrawal symptoms and desire to smoke. *Psychopharmacology (Berl)* 2001;**158**:66-72.

28. Bock BC, Marcus BH, King TK, Borrelli B, Roberts MR. Exercise effects on withdrawal and mood among women attempting smoking cessation. *Addict.Behav.* 1999;**24**:399-410.

29. Steptoe A, Edwards S, Moses J, Mathews A. The effects of exercise training on mood and perceived coping ability in anxious adults from the general population. *J.Psychosom.Res.* 1989;**33**:537-47.

30. McAuley E, Mihalko SL, Bane SM. Exercise and self-esteem in middle-aged adults: multidimensional relationships and physical fitness and self-efficacy influences. *J.Behav.Med.* 1997;**20**:67-83.

31. Ussher MH, West R, Taylor AH, McEwen A. Exercise interventions for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD002295.

32. Marcus BH, Albrecht AE, King TK, Parisi AF, Pinto BM, Roberts M *et al.* The efficacy of exercise as an aid for smoking cessation in women: a randomized controlled trial. *Arch.Intern.Med.* 1999;**159**:1229-34.

33. Spiegel D, Frischholz EJ, Fleiss JL, Spiegel H. Predictors of smoking abstinence following a single-session restructuring intervention with self-hypnosis. *Am.J.Psychiatry* 1993;**150**:1090-7.

34. Abbot NC, Stead LF, White AR, Barnes J, Ernst E. Hypnotherapy for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD001008.

35. White AR, Rampes H, Ernst E. Acupuncture for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2002;CD000009.

7.3. BIJLAGE HOOFDSTUK 3

METHODS

We performed a literature search in Medline and The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness and Cochrane Controlled Trial Register). Additionally, we checked Clinical Evidence, NICE and SIGN.

Search terms used:

In general: smoking cessation
In Pubmed: smok* OR tobacco AND nicotin* AND replacement
Limits: Publication date from 2002/01/01, Randomized Controlled
Trial
Search date: 30/03/2004

We used no language restriction, although we did not find any non-English publications that were eligible.

We searched for systematic reviews or well-conducted guidelines first, and for any subsequent RCT's that were published after the systematic reviews or guidelines. Quality assessment was performed using the checklists of the Dutch Cochrane Centre (www.cochrane.nl). Levels of evidence were assigned to each study[1].

Results were extracted from the studies and if necessary converted to the same outcome measures, namely absolute risk reduction (ARR) and number needed to treat (NNT). If possible, confidence intervals were constructed to estimate the precision of the effect. These analyses were done with Review Manager 4.2.

The abstinence rate for the placebo or control group is given for every study. This reflects the baseline chance of quitting in the population and gives an indication of the motivation of the population.

Starting from the baseline abstinence rate, we can calculate the absolute risk difference, being the difference in abstinence rate between the intervention and the control group. Ideally, the abstinence rate of the intervention is larger than that of the control group. However, some trials report worse abstinence rates for the intervention group than for the control group, in which the absolute risk difference will then be negative. The direction of the benefit is reversed.

The absolute risk difference is important, because it reflects the absolute effect we can achieve with the intervention, and allows us to calculate the number needed to treat (NNT). The number needed to treat is the number of patients we need to treat during a certain time to have one additional quitter compared to the control group. In these trials where the abstinence rate of the intervention group was less than that of the control group and therefore the absolute risk difference is negative, the number needed to treat is also negative. In this situation, the NNT is the number of patients that will have to be treated with the control therapy to have one additional quitter compared to the intervention therapy.

Effectivity

There is a Cochrane Review (110 randomized clinical trials, 35.600 smokers) about nicotine replacement therapy for smoking cessation with a follow-up period of at least 6 months. The studies were done in a lot of different countries, with smokers of both sexes, independent of the dependency level en the setting where patients were recruited or examined.

It was updated in august 2002. Since last update, not many new facts are found about nicotine replacement therapy: the studies publicised after the review are confirming the results found or there is not yet enough evidence to add new information.

Definitions used:

Dependency is evaluated by the Fagerström score (0-10):

- Score 7: high nicotine-dependency
- Score <7: low nicotine-dependency

One trial evaluated the dependency level by measuring the "time to first cigarette of the day".

- If time to first cigarette of the day > 30 minutes: low dependency level
- If time to first cigarette of the day < 30 minuten: high dependency level

Additional support: categorised into two groups:

- Low-intensity additional support: regarded as part of the provision of routine care.
- High-intensity additional support: if the duration of time spent with the smoker (including assessment for the trial) exceeded 30 minutes at the initial consultation of the number of further assessment and reinforcement visits exceeded two, the level of additional support was categorized as high.

There are trials of smoking reduction: sustained reduction was defined as a (self reported) 50% reduction in the number of cigarettes smoked per day at the evaluation point compared with the baseline.

Results (For the results here described, see also in table)

- Using the longest duration of follow-up available, 17% of smokers allocated to receive NRT had successfully quit compared with 10% in the control group.
- The ARR and NNT for the different kind of therapies (abstinence after at least 6 months):
- Nicotine gum: ARR = 7 (95%CI: 6-8), NNT = 14
- Transdermal patch: ARR = 6 (95%CI: 5-7), NNT = 17
- Nasal spray: ARR = 12 (95%CI: 7-17), NNT = 8
- Inhaler: ARR = 8 (95%CI: 4-12), NNT = 13
- Sublingual tablet/lozenges: ARR = 8 (95%CI: 6-11), NNT = 13
- There is no evidence in this indirect comparison for a significant difference in the effectiveness of the five types of NRT. The effect is the greatest with the intranasal nicotine spray, but there are still only a small number of trials involving these delivery systems and confidence intervals are wide.
- There exists one trial with a direct comparison of inhaler versus the patch: it shows neither a significant difference in abstinence.
- A more recent study than the review shows no significant difference in the direct comparison of transdermal patch versus nasal spray (abstinence rate of 15% versus 12%, p >0,2)
- Comparison of 4mg versus 2mg nicotine gum: in low dependent smokers is no evidence of any effect. In highly dependent smokers there is a significant effect of the higher dose of gum.

- A "fixed"-dose regimen of 2mg nicotine gum against use of an ad-lib regimen: the fixed dose regimen had non significantly better quit rates.
- Use of the patch for short periods was as effective as longer courses of treatment (up to or less then 8 weeks, 28 versus 12 weeks, 12 versus 3 weeks).
- There was no difference in effect in trials where the dose was tapered or weaned off, compared to those where withdrawal was abrupt.
- There was no evidence of a difference in clinical effectiveness for 16 hour compared to 24 hour patch.
- There may be a small benefit from higher dosed patches than in lower dosed patches.
- Combinations of nicotine therapy: Early increases in abstinence rates in the more intensively treated group were not sustained in all studies at one year follow-up. Pooling all the results of combination therapies suggests an overall benefit, but statistical heterogeneity approaches significance, and the trials are clinically heterogeneous in the combinations and comparison therapies used.
- Nicotine patch and placebo tablet was significantly less effective than Bupropion and placebo patch. The combination of Bupropion and nicotine patch was significantly more effective than placebo alone or patch alone, but not significantly different from Bupropion alone.
- The absolute probability of not smoking at 6 to 12 months was greater in trials which provided high-intensity additional support, rather than low-intensity, particularly with nicotine gum, although this was of no significance.
- The clinical setting: no significant difference between smokers attending smoking-cessation clinics, those recruited from the community as volunteers, or those who were recruited opportunistically through primary-care. However, the absolute abstinence rate was higher in the first two mentioned groups.
- Smokers recruited as hospital in-patients, or through out-patient clinics, have al lower increase in quitting using gum than smokers seen in other clinical settings. In the single trial of a nicotine patch for women trying to quit during pregnancy no benefit of the patch was detected.
- Various forms of NRT are available without a medical prescription and can be purchased in pharmacies or other shops. An "Over the Counter" setting means a minimum level of support. In an "Over the Counter"setting are the abstinence rates at one year very low. No significant difference with interventions of low intensity support.
- Harm reduction: In the single trial in this review of the use of nicotine inhaler for smoking reduction, the ARR of smokers reducing their consumption to <50% of their baseline level was significantly improved two years later. Another, more recent article comes to comparable results (ARR after 12 months = 8(95%CI: 1-15) with a NNT of 12).
- A third, also more recent trial than the review, showed that NRT (gum, patch, inhaler or combination of these) helped smokers reduce their cigarette consumption and maintain this reduction over 6 months. Much of this reduction was attributable to a placebo effect: at 6 months, cigarette consumption decreased by a median of 10 cigarettes per day in the nicotine group, 7,5 in the placebo group, and 2,5 among controls (p-value nicotine vs placebo = 0,037. P-value nicotine vs control = <0,001)

- All forms of NRT were associated with a high relapse rate in the first 3 months.
- Cost of therapy: one study comparing the effectiveness of free and purchased patch found no significant difference in quit rates between the two conditions.
- In the small number of studies undertaken with specific subgroups (smokers with lung disease, cardiovascular disease, peripheral vascular disease, pulmonary disease, or pregnant women), results were generally inconclusive on an individual study basis, but in aggregate were consistent with the overall pooled results.
- There is little evidence regarding the use of NRT for people who smoke less than 10 cigarettes per day.
- There is a probability of publication bias. The practical effect of this is that the magnitude of the effectiveness of NRT may be smaller than estimated.
- The participants in most, if not all, of the trials may not be representative of the population of smokers as a whole, but of smokers who are motivated to quit and therefore are more likely to volunteer for the trial. The quit rates seen in the trials cannot therefore be readily extrapolated to the total population of smokers. This effect, however, would only alter the cost effectiveness of these treatments if they were given to the whole population of smokers, and would not affect estimates of cost-effectiveness when the treatments are targeted at smokers wishing to quit.
- The smokers who accepted inclusion in a study, couldn't choose for a specific method. If they could find a method that really fits with them, the rate of quitters could maybe higher.

Adverse reactions

The most common side effects are localised reactions. Other side effects are most of the time mild, so they are unlikely to lead to discontinuation of therapy.

Most side effects are dose-dependent.

Some symptoms (like headache, dizziness, sleeping disturbances) are not only a side effect of the NRT, but also a normal withdrawal effect.

General side effects, seen with all the different ways of application of NRT

- Headache
- Dizziness
- Sleep disturbances
- Gastro-intestinal discomfort
- Nausea
- Vomiting
- Coughing
- Palpitations
- Reversible atrial fibrillation
- Allergic reactions
- Urticaria
- Erythema

Side effects of the patch

- Skin irritation, itching
- These reduce over time. It is normal for the patch to cause some tingling or mild itching or burning when first applied. This should go away in an hour. The skin under the patch may be red for a day after removal.
- Up to 50% of people using the patch will have local skin reactions. Fewer than 5% will need to discontinue treatment.
- Abnormal dreams of difficulty sleeping
- Sleep disturbances, vivid dreams or nightmares may occur with patches that are designed to be worn overnight. The patch can be removed overnight should this occur.
- Diarrhoea, indigestion

Side effects of the gum

- Irritation of the mouth and the throat
- Aphtous ulcerations
- Increase salivation
- Hiccupping
- Pain in the muscles of the jaw
- Gum can be sticked to false teeth and even cause some damage
- Indigestion
- Dyspepsia, pyrosis
- Faintness
- Symptoms such as indigestion or stomach upset probably indicate that there is too much swallowing of the nicotine with the saliva. The gum must be "parked".
- Acidic liquids such as coffee, orange juice or Coke before or during use of gum can interfere with the effectiveness of the medication.

Side effects of nasal spray

- Epistaxis
- Running nose
- Sneezing
- Watering eyes
- Throat irritation
- Coughing
- Tolerance to these effects occurs in the first week.

Side effects of the inhalator

- Hiccups
- Irritation in mouth and throat
- Nasal congestion

- Most of the indesirable effects reported by the patient occur during the first weeks after start of the treatment.

Side effects of the sublingual tablets / lozenges

- Hiccups
- Irritation in mouth and throat
- Dry mouth
- Burning feeling in the mouth

Overdose symptoms of NRT

- Upset stomach/ abdominal pain
- Nausea/ vomiting
- Diarrhoea
- Dizziness
- Change in hearing/ vision
- Bad headache
- Confusion
- Flushing
- Tachycardia (racing heart)
- Hypotension (low blood pressure)
- Breathing disorders

Contra-indications

- Hypersensitivity to nicotine
- People who have recently had a myocardial infarction or cerebrovascular accident
- Life-threatening cardiac arrhythmias
- Severe or worsening angina pectoris / Prinzmetal's variant angina
- Very high blood pressure
- For the gum: temporomandibular joint disease
- For the nasal spray: it should be used with caution in people with a history of chronic nasal disorders
- For the patch: some skin diseases, rashes from adhesive tape or bandages
- For the inhaler: it should be used with caution in people with asthma

Smokers with certain conditions are advised to use an NRT only after careful consideration of risks and benefits and after discussion with a health care professional. These conditions are:

- cardiovascular disease
- hyperthyroidism
- diabetes mellitus
- pheochromocytoma

- severe renal impairment
- severe hepatic impairment
- peptic ulcer
- women who are pregnant or breastfeeding
- smokers who are under the age of 18 years

When giving such advice to people in these groups who have been unable to quit smoking without using a cessation aid, health care professionals should take into account the significant harm associated with continuing to smoke and that it can be expected that Nicotine Replacement Therapy will deliver less nicotine (and none of the other potentially disease-causing agents) than would be obtained from cigarettes.

Pregnant women and breastfeeding

Although abstinence early in pregnancy will produce the greatest benefits to the foetus and expectant mother, quitting at any point in pregnancy can yield benefits. NRT should be considered when a pregnant / lactating woman is unable to quit, and when the likelihood of quitting, with its potential benefits, outweighs the risks of NRT and potential continued smoking. Keep in mind that the risks for the mother and foetus associated with smoking are greater than those associated with NRT use.

Intermittent dose regimes are preferred to minimize fetal exposure to nicotine.

Posology

Dosages of NRT may depend on the number of cigarettes smoked per day or on the level of dependency. Every trial has its own definition of high dependency: more than 10 cigarettes a day, more than 20 cigarettes a day, a Fagerström score of 7 or more, less than 30 minutes after waking up to smoke the first cigarette,…

Comparison of 4mg versus 2mg nicotine gum: in low dependent smokers is no evidence of any effect. In highly dependent smokers there is a significant effect of the higher dose of gum.

There may be a small benefit from higher dosed patches than in lower dosed patches.

A “fixed”-dose regimen of 2mg nicotine gum against use of an ad-lib regimen: the fixed dose regimen had non significantly better quit rates.

There was no difference in effect in trials where the dose was tapered or weaned off, compared to those where withdrawal was abrupt. So there is no evidence to use a schedule with a tapered dose.

There was no evidence of a difference in clinical effectiveness for 16 hour compared to 24 hour patch.

Duration of NRT is usually up to 8-12 weeks. There is no evidence that treatment beyond 8 weeks increases the success rate: use of the patch for short periods was as effective as longer courses of treatment (up to or less then 8 weeks, 28 versus 12 weeks, 12 versus 3 weeks).

This is very contradictory with the information found in guidelines and delivered by farmaceutics. All this schedules are made by tapered doses: they advise use of the full dose for 8-12 weeks followed by a gradual reduction in dose over 4 weeks.

Gum

- 2mg for low dependent smokers
- 4mg for high dependent smokers
- Chew one piece of gum slowly for approximately 30 minutes when urge to smoke occurs
- A maximum dose of 20 pieces of 2mg and of 30 pieces of 4mg gum in 24 hours

Patch

- There are 2 kinds of patches:
- 15mg/16h, 10mg/16h, 5mg/16h
- 21mg/24h, 14mg/24h, 7mg/24h
- There may be a small benefit from higher dosed patches than in lower dosed patches.
- In every guideline or farmaceutical advise, there is the use of a schedule with tapered dose. However there is no evidence for this.
- There is no evidence for the effect of body weight on the effectivity of the patch.

Intranasal spray

- Each spray releases 0,5mg of nicotine solution and each dose consists of one spray into each nostril, a total of 1 mg of nicotine.
- A maximum of three times an hour for 16 hours (or 64 sprays in 24 hours).

Inhalator

- Cartridges of 10mg: use of 6 daily is the mean.
- Maximum use of 12 cartridges daily

Sublingual tablets

Lozenges

- One lozenge every 1 to 2 hours

CONCLUSION

All of the commercially available forms of NRT (gum, patch, nasal spray, inhaler, sublingual tablet and lozenge) are effective as part of a strategy to promote smoking cessation. Use of NRT should be preferentially directed to smokers who are motivated to quit and have high levels of nicotine dependency. There is little evidence about the role of NRT for individuals smoking less than 10 cigarettes a day.

The choice of which form to use should reflect patient needs, tolerability and cost considerations.

PRODUCTS IN BELGIUM

Patch

Niquitin® patch

- 7 x 7mg / 14mg / 21mg € 24,76
- 14 x 7mg / 14mg / 21mg € 39,64

Nicotinell® patch

- 21 x 7mg/24u € 45,04
- 21 x 14mg/24u € 50,50
- 21 x 21mg/24u € 54,93

Nicorette® patch

- 14 x 5mg/16u € 35,23
- 14 x 10mg/16u € 38,80
- 14 x 15mg/16u € 42,41

Gum

Nicotinell® gum

- 96 x 2mg € 16,84

Nicorette® gum

- 30 x 2mg € 6,58
- 105 x 2mg € 18,33
- 105 x 4mg € 24,57

Inhalator

Nicorette® inhalator

- 42 x 10mg € 26,01

Nasal spray (prescription needed)

Nicorette® nasal spray

- 0,5mg/dose; 200 doses € 23,23

Sublingual tablets / lozenges

Nicorette® sublingual tablets

- 30 x 2mg € 7,81
- 105 x 2mg € 20,95

Niquitin® lozenges

- 72 x 2mg € 24,95
- 72 x 4mg € 24,95

REFERENTIES

1. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. The Cochrane Library, Issue 1, 2004
2. NICE, Guidance on the use of nicotine replacement therapy (NRT) and Bupropion for smoking cessation. March 2002.
3. PRODIGY Guidance, Smoking Cessation. January 2003
4. Clinical Evidence, Issue 10. BMJ Publishing Group 2003
5. CBO, Conceptrichtlijn Tabaksverslaving, 2003
6. The New Zealand Guidelines Group, Guidelines for Smoking Cessation. Revised 2002
7. Gecommentarieerd geneesmiddelenrepertorium 2003. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische informatie
8. Compendium 2003, 21e uitgave. Algemene Vereniging van de Geneesmiddelenindustrie vzw
9. McNeill A, Foulds J, Bates C. Regulation of nicotine replacement therapies (NRT): a critique of current practice. Addiction 2001;96:1757-68
10. Etter JF, Laszlo E, Zellweger JP, Perrot C, Perneger T. Nicotine Replacement to Reduce Cigarette Consumption in Smokers Who Are Unwilling to Quit: A Randomized Trial. J Clin Psychopharmacol 2002;22(5):487-95
11. Wennike P, Danielsson T, Landfeldt B, Westin A, Tønnessen P. Smoking reduction promotes smoking cessation: results from a dluble blind, randomized, palacebo-controlled trial of nicotine gum with 2-year follow-up. Addiction 2003;98:1395-1402
12. Lerman C, Kaufmann V, Rukstalis M, Patterson F, Perkins K, Audrain-McGovern J, Benowitz N. Individualizing Nicotine Replacement Therapy for the Treatment of Tobacco Dependence. Ann Intern Med 2004;140(6):426-33

Treatment versus control	Effect in intervention group n/N (AR in%)	Effect in control group n/N (AR in%)	ARR in % (95%CI)	NNT	Follow-up period
1. Effect of nicotine replacement therapy versus control	3335/19783 (17%)	1836/17977 (10%)	7 (7-8)	14	6-24 months
2. Effect of different forms of nicotine replacement therapy versus control					
a) Nicotine gum	1508/7674 (20%)	1110/9613 (12%)	7 (6-8)	14	6-24 months
b) Transdermal patch	1438/10019 (14%)	526/6285 (8%)	6 (5-7)	17	6-24 months
c) Intranasal spray	107/448 (24%)	52/439 (12%)	12 (7-17)	8	6-24 months
d) Inhaler / inhalator	84/490 (17%)	44/486 (9%)	8 (4-12)	13	12 months
e) Tablets / lozenges	198/1152 (17%)	103/1154 (9%)	8 (6-11)	13	12 months
3. Comparison of 4mg versus 2mg nicotine gum					
a) Low dependency smokers	26/123 (21%)	30/115 (26%)	-6 ((-17)- 4)	-17	6-12 months
b) High dependency smokers	90/303 (30%)	51/315 (16%)	14 (7-20)	7	12-24 months
Total group (unselected smokers)	116/426 (27%)	81/430 (19%)	8 (3-14)	13	6-24 months
4. Fixed versus ad lib schedule of gum	85/346 (25%)	69/343 (20%)	4 ((-2)-11)	25	6-12 months
5. Effect of duration of nicotine patch therapy					
a) < 8 weeks	232/1776 (13%)	92/1434 (6%)	7 (5-9)	14	6-12 months
b) > 8 weeks	800/5382 (15%)	363/4136 (9%)	6 (5-7)	17	6-24 months
c) 28 versus 12 weeks	208/1430 (15%)	198/1431 (14%)	1 ((-2)-3)	100	12 months
d) 12 versus 3 weeks	7/48 (15%)	12/50 (24%)	-9 ((-25)-6)	-11	5 months
6. Effect of tapering/weaning off nicotine patches					
a) Weaning	1172/7778 (15%)	442/4805 (9%)	6 (5-7)	17	6-24 months
b) No weaning	127/805 (16%)	51/757 (7%)	9 (6-12)	11	6-12 months
c) Abrupt withdrawal versus weaning	55/137 (40%)	50/127 (39%)	1 ((-11)-13)	100	6-12 months
d) Overall effect	1354/8720 (16%)	543/5689 (10%)	6 (5-7)	17	6-24 months

Treatment versus control	Effect in intervention group n/N (AR in%)	Effect in control group n/N (AR in%)	ARR in % (95%CI)	NNT	Follow-up period
7. Effect of duration of nicotine patch type application					
a) 16 hour patch	632/4596 (14%)	156/1972 (8%)	6 (4-7)	17	6-24 months
b) 24 hour patch	806/5423 (15%)	374/4364 (9%)	6 (5-8)	17	6-12 months
c) 24 hour versus 16 hour	11/51 (22%)	17/55 (31%)	-9 ((-26)-7)	-11	6 months
8. Effect of higher dose patches					
a) 44mg versus 22mg patches	147/529 (28%)	130/529 (25%)	3 ((-2)-8)	33	6-12 months
b) 25mg versus 15mg patches	252/1723 (15%)	212/1723 (12%)	2 (0-5)	50	12 months
c) Overall effect	399/2252 (18%)	342/2252 (15%)	3 (0-5)	33	6-12 months
9. Effect of combinations of different types of nicotine replacement therapy					
a) Patch + gum versus patch alone	27/149 (18%)	19/150 (13%)	5 ((-3)-14)	20	12 months
b) Patch + gum versus gum alone	36/150 (24%)	26/150 (17%)	7 ((-2)-16)	14	12 months
c) Nasal spray + patch versus patch alone	32/118 (27%)	13/119 (11%)	16 (6-26)	6	12 months
d) Patch + inhaler versus inhaler alone	39/200 (20%)	28/200 (14%)	6 ((-2)-13)	17	12 months
e) Patch + inhaler versus either patch or inhaler alone	4/115 (3%)	15/222 (7%)	-3 ((-8)-1)	-33	12 months
f) Overall effect	138/732 (19%)	101/841 (12%)	6 (2-9)	17	12 months

7.4. BIJLAGE HOOFDSTUK 4

METHODS

We performed a literature search in Medline and The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness and Cochrane Controlled Trial Register). Additionally, we checked Clinical Evidence, NICE and SIGN.

Search terms used:

Smok* OR tobacco OR nicotin*

Self-help OR booklet* OR manual*

physician-patient-relations OR physicians OR family-practice OR physician's-role OR GP OR general practice OR physician*

telephone*, quitline* OR helpline* OR telephone counselling OR Hotlines OR Telephone

Counsel* OR directive counselling

Hypnotherapy

Acupuncture

Limits (PubMed): Randomized controlled trials; publication date after 1/2002.

We used no language restriction, although we did not find any non-English publications that were eligible.

We searched for systematic reviews or well-conducted guidelines first, and for any subsequent RCT's that were published after the systematic reviews or guidelines. Quality assessment was performed using the checklists of the Dutch Cochrane Centre (www.cochrane.nl). Levels of evidence were assigned to each study[1].

Results were extracted from the studies and if necessary converted to the same outcome measures, namely absolute risk reduction (ARR) and number needed to treat (NNT). If possible, confidence intervals were constructed to estimate the precision of the effect. These analyses were done with Review Manager 4.2.

The abstinence rate for the placebo or control group is given for every study. This reflects the baseline chance of quitting in the population and gives an indication of the motivation of the population.

Starting from the baseline abstinence rate, we can calculate the absolute risk difference, being the difference in abstinence rate between the intervention and the control group. Ideally, the abstinence rate of the intervention is larger than that of the control group. However, some trials report worse abstinence rates for the intervention group than for the control group, in which the absolute risk difference will then be negative. The direction of the benefit is reversed.

The absolute risk difference is important, because it reflects the absolute effect we can achieve with the intervention, and allows us to calculate the number needed to treat (NNT). The number needed to treat is the number of patients we need to treat during a certain time to have one additional quitter compared to the control group. In these trials where the abstinence rate of the intervention group was less than that of the control group and therefore the absolute risk difference is negative, the number needed to treat is also negative. In this situation, the NNT is the number of patients that will

have to be treated with the control therapy to have one additional quitter compared to the intervention therapy.

Bupropion

Bupropion (or amfebutamon) is an atypical antidepressant, registered in Belgium for the treatment of smoking cessation. Its action is not fully clarified, it probably inhibits the neuronal uptake of noradrenaline and/or dopamine.

Effects

In the Cochrane Library, a systematic review has been published on the effectiveness of antidepressants for smoking cessation[2]. This review is of good quality and has been updated in April 2003. Other systematic reviews are less recent and overlap partly with the Cochrane review [3] or base upon it for their recommendations[4;5]. After the publication of these reviews, some new trials have been published[6-9]. The results of these trials are concordant with previous trials, except one where bupropion was evaluated in an unmotivated population[6]. In this trial, the effect of bupropion was not significant compared to placebo (p=0,50).

Bupropion vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hughes et al.	10,2%	8% (5 – 9)	12,5 (10.0 – 16.6)	6-12 months	1
Woolacott et al.	6,3%	9% (7 – 12)	11 (8.3 – 16.6)	6-12 months	1
NICE guidance	9%	10%	10	6-12 months	1
Tonnesen et al.	11%	10%	10	12 months	2
Tonstad et al.	9%	13%	7.7	12 months	2
Hatsukami et al.	5%	2%	50	6 months	2

Bupropion 300 mg vs 150 mg	Bupropion 300 mg rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hughes et al.	25,5%	1% ((-3) – 5)	100 ((-30) - ∞ -20)	12 months	1

Bupropion vs NRT patch	NRT rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Jorenby et al.	9,8%	9%	11 (6.6 – 50)	12 months	2
Bupropion + NRT patch vs NRT patch	NRT rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Jorenby et al.	9,8%	13% (6 –19)	7,7 (5 – 17)	12 months	2
Simon et al.	24,2%	-5% ((-15) – 6)	-20 ((-4) - ∞ - 17)	12 months	2

Bupropion vs nortriptyline	Nortriptyline rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hall et al.	9,5%	7% ((-4) – 18)	14,3 ((-25) – 5,5)	3 months	2 or 3

Bupropion for prevention of relapse	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hurt et al.	26%	3% ((-10) – 16)	33.3 ((-10) - ∞ - 6,6)	12 months	2
Hays et al.	25%	3% ((-6) – 11)	33,3 ((-16) – ∞ - 9)	2 years	2

Adverse events

Data on adverse events are based on reported adverse events during trials, incidence studies and surveillance studies.

The only adverse events which occur significantly more with bupropion slow release than with placebo are insomnia and dry mouth[2;3]. Insomnia occurs in 30-40% of the patients, dry mouth in 10%.

Other frequent adverse events are rash, pruritus, headache, tremor, urticaria and irritability. Allergic reactions that need treatment are estimated at 1-3/1000.

During the use of bupropion immediate release (IR) at dosages higher than 300 mg per day, there is an increased risk of seizures[10].

At dosages maximum 300 mg per day, excluding patients with an increased risk for seizures and the introduction of a slow release formulation, no more seizures were reported in clinical trials, except in the study of Zellweger (2 cases of seizures in 502 patients). In an observational surveillance study (16) the risk of seizures is estimated at 1/1000, with a dose of maximum 300 mg per day in slow release formulation.

Recommendations

Starting dose is 150 mg per day, during 6 days, continue for 6 to 8 weeks. The maximum is 2 x 150 mg per day, although there is no evidence of an increased effect of this higher dose. Arrange stop date for smoking 7 to 14 days after the start of the treatment.

Bupropion is contra-indicated for patients less 18 years old, during pregnancy or lactation and for patients with epilepsy or a history of seizures.

Relative contra-indications: any concomitant medication that lowers the threshold for seizures, alcohol abuse, head trauma, diabetes or hypoglycaemic medication, stimulants and anorectic drugs.

Nortriptyline

Nortriptyline is a tricyclic antidepressant agent, which has been studied with long-term follow-up for the treatment of smoking cessation.

Effects

The effectivity of nortriptyline has been evaluated in the Cochrane Review by Hughes et al[2]. No more recent trials were identified in Medline.

Nortriptyline vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hughes et al.	7,6%	11% (7 – 15)	9 (6.6 – 14.3)	6–12 months	1

Adverse events

No serious adverse events were reported in any of the smoking cessation trials. Drop out rates were 4% and 9%. In studies in depressed patients, nortriptyline sometimes caused sedation, constipation, urinary retention and cardiac problems. The most common side effect in these trials was dry mouth.

Recommendations

The recommended dose is 75 – 150 mg. Nortriptyline has not been tested in adolescents, pregnant women or the elderly (>65y) or in patients with cardiovascular disease.

Anxiolytics

The rationale for studying anxiolytics in the context of smoking cessation is that cessation causes increased anxiety and smoking relieves this. Therefore, by relieving the anxiety, cessation might be sustained.

Effects

Another Cochrane Review[11] was made on the effectiveness of anxiolytics for the treatment of smoking cessation. The last update to the review was made in August 2003. The quality of the review is good. We did not identify more recent articles after the last update of the review.

Several anxiolytics have been studied. There was one trial each of diazepam, meprobamate, metoprolol and oxprenolol. There were two trials of buspirone. The authors found no evidence of any effect of anxiolytics in helping smokers to quit, but as confidence intervals are wide, any effect can not be ruled out on current evidence.

Buspirone vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hughes et al.	20,2%	-5% (-15 – 5)	-20 ((-0,06) - ∞ –0)	1 year	I
Buspirone vs NRT					
Hughes et al.	30,0%	2% (-11 – 16)	50 ((-9) - ∞ – 6,25)	6 months	I

Diazepam vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hughes et al.	36,8%	0,0% ((-22) – 22)	0,0 ((-4,5) -∞ – 4,5)	4,5 months	I

Meprobamate vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hughes et al.	27,7%	-14% ((-25) – (-3))	-7,1 ((-33) – (-4))	1 year	I

Oxprenolol vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hughes et al.	3,2%	14% (0 – 28)	7,1 (3,6 - ∞)	1 year	I
Metoprolol vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Hughes et al.	3,2%	17% (7 – 28)	5,6 (3,6 - 14,3)	1 year	I

Adverse events

Meprobamate causes drowsiness and sensitivity on alcohol.

Anxiolytics are in general associated with the risk of abuse and dependence, and sedation.

Recommendations

Evidence on the effectiveness of anxiolytics for smoking cessation is scarce. Although most studies did not find a positive effect, the uncertainty is large due to small sample sizes and an effect can not be ruled out.

Many of the anxiolytics have significant side-effects such as risk of abuse or dependence, and sedation.

Given the uncertainty about the effectiveness and the side-effects, the use of anxiolytics can not be recommended for smoking cessation.

Clonidine

Clonidine was originally used for hypertension. As it acts on the central nervous system and may reduce withdrawal symptoms in various addictive behaviours, it has been recommended for withdrawal from opiate or alcohol abuse, besides its use in menopausal flushing, Tourette's syndrome and for chronic pain. A similar effect on the withdrawal symptoms for smoking cessation can therefore be assumed.

The administration of clonidine is either oral or with transdermal patch.

Effects

A Cochrane review on the effect of clonidine for smoking behaviour was published in 1997 and updated in July 2003[12]. After this last update, one trial was published in which clonidine was compared to nicotine replacement therapy (NRT), but not with placebo[13].

Clonidine vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Gourlay et al.	14,4%	9% (4 - 15)	11,1 (6,6 – 25)	6 – 12 months	1
Clonidine vs NRT	NRT rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Ahmadi et al.	36,8%	-19,5% (?)	-5,1 (?)	6 months	2

Adverse events

Clonidine has significant symptoms of sedation and postural hypotension occurring in a dose-dependent manner in parallel with efficacy. Other side effects are dry mouth and rebound hypertension after fast withdrawal.

Recommendations

The adverse effects make clonidine unsuitable for first-line treatment of smoking cessation. It can be used when withdrawal symptoms are very intense or in case of multiple drug abuse, where it can relieve withdrawal symptoms from drugs other than nicotine.

The recommended dose is 0,10 mg twice daily, either orally or with transdermal patch, titrated up to a maximum of 0, 40 mg per day. Ideally, therapy should be started 48 to

72 hours before the quit day. However, as it is a second-line treatment, it can be started after quitting when alternative strategies have failed.

Treatment should not continue over 3 – 4 weeks after quitting, because clonidine essentially suppresses the withdrawal symptoms, which last for about this period. Tapering of the dosing over several days is recommended to avoid rebound hypertension and relative hypoglycaemia in diabetic patients.

Selegiline

Selegiline is an inhibitor of the type B monoamino oxidase. We were able to identify one long-term trial that studies the effect of selegiline for smoking cessation[14].

Effect

Selegiline + NRT vs placebo + NRT	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Biberman et al.	11,3%	9% (4 - 15)	11,1 (6,6 – 25)	6 – 12 months	2

Adverse events

The evidence on adverse reactions when selegiline is used for smoking cessation is very limited. We extrapolated evidence from trials where selegiline was used for Parkinson's disease.

The most often reported adverse drug reactions with selegiline were psychiatric (delirium, hallucinations, agitations), cardiovascular (orthostatic hypotension, arterial hypertension, etc.) and neurologic (sedation, abnormal movements, etc.). Psychiatric and cardiovascular adverse events were more frequently reported with selegiline than with L-Dopa or dopamine agonists.

Patients are advised to restrict tyramine in their diet, as selegiline blocks the intestinal and liver MAO-B enzymes.

Recommendations

Based on the limited evidence on the effect of selegiline and the adverse effects coming from other trials, we can not recommend the use of selegiline for smoking cessation.

Mecamylamine

Mecamylamine is a nicotinic antagonist originally used to decrease cholinergic activity and thus reduce blood pressure. It blocks the effects of nicotine but does not precipitate withdrawal symptoms. The rationale for its use in smoking cessation is that it may block the rewarding effect of nicotine and thus reduce the urge to smoke.

Effects

In the Cochrane Library, a systematic review on the effect of mecamylamine was published in 1998 and updated in February 2002[15]. Because there were only two small studies who reported long-term follow-up, no statistical pooling was done and the results were summarized narrative. No more recent trials were identified.

Mecamylamine vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Rose et al. 1994[16]	4,2%	33% (12 – 54)	3 (2 – 8)	12 months	2
Rose et al. 1998[17]	20%	20,0%	5	12 months	2

Adverse events

In both these clinical trials, mecamylamine was reported to be well tolerated at the doses used. The main side-effect was constipation, which improved with reduction in dose. In the first study, 70% of subjects treated with mecamylamine reported constipation compared to 30% treated with placebo, and 2 subjects required a dose reduction. In the second study, 40% of subjects required a reduction in dose of mecamylamine.Other reported side effects are drowsiness and postural hypotension.

Recommendations

The evidence from these two studies suggests that there is an effect of mecamylamine, started pre-cessation and continued post-cessation, in aiding smoking cessation. These results require confirmation in larger studies.

Mecamylamine should be taken twice daily 2,5 mg per day before the quit day, and is to be continued for 3 weeks after quitting with 5 mg twice daily.

Opioid antagonists

Naltrexone, a long-acting opioid antagonist, is a marketed drug which blunts certain effects of narcotics such as heroin, meperidine, morphine and oxycodone. It has been shown to help in the treatment of alcohol dependence. Therefore, a possible effect in smoking cessation was examined.

Effect

In 2001 a Cochrane Review was published in the Cochrane Library, and updated in November 2002[18]. Additionally, we found one trial that assessed the effect of naltrexone[13], but without comparison to placebo.

Naltrexone vs placebo	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
David et al.	12,1%	3% (-8 – 15)	33,3 (-12,5 - ∞ - 6,6)	12 months	I
Naltrexone + NRT vs placebo + NRT	Placebo rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
David et al.	28%	-1% (-26 – 23)	-100 (-3,8 - ∞ - 4,3)	12 months	I
Naltrexone vs NRT	NRT rate	ARR (95% CI)	NNT (95% CI)	Follow-up	Level of evidence
Ahmadi et al.	36,8%	-31,3%	-3,3	6 months	2

Adverse events

No adverse events were reported.

Recommendations

There is no evidence at present to support the clinical use of naltrexone or other opioid antagonists for smoking cessation.

REFERENTIES

1. Van Royen P. Niveaus van bewijskracht. Levels of evidence. *Huisarts Nu* 2002;**31**:54-7.
2. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2003;CD000031.
3. Woolacott NF, Jones L, Forbes CA, Mather LC, Sowden AJ, Song FJ *et al.* The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bupropion and nicotine replacement therapy for smoking cessation: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol.Assess.* 2002;**6**:1-245.
4. NICE. Guidance on the use of nicotine replacement therapy (NRT) and bupropion for smoking cessation. 2002.
5. Thorogood M, Hillsdon M, Summerbell C. Cardiovascular disorders, changing behaviour, antidepressants and anxiolytic treatment. *Clinical Evidence*, 2003.
6. Hatsukami DK, Rennard S, Patel MK, Kotlyar M, Malcolm R, Nides MA *et al.* Effects of sustained-release bupropion among persons interested in reducing but not quitting smoking. *Am.J.Med.* 2004;**116**:151-7.
7. Swan GE, McAfee T, Curry SJ, Jack LM, Javitz H, Dacey S *et al.* Effectiveness of bupropion sustained release for smoking cessation in a health care setting: a randomized trial. *Arch.Intern.Med.* 2003;**163**:2337-44.
8. Tonnesen P, Tonstad S, Hjalmarson A, Lebargy F, Van Spiegel PI, Hider A *et al.* A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, 1-year study of bupropion SR for smoking cessation. *J.Intern.Med.* 2003;**254**:184-92.
9. Tonstad S, Farsang C, Klaene G, Lewis K, Manolis A, Perruchoud AP *et al.* Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study. *Eur.Heart J.* 2003;**24**:946-55.
10. Dunner DL, Zisook S, Billow AA, Batey SR, Johnston JA, Ascher JA. A prospective safety surveillance study for bupropion sustained-release in the treatment of depression. *J.Clin.Psychiatry* 1998;**59**:366-73.
11. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Anxiolytics and antidepressants for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD000031.
12. Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NL. Clonidine for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD000058.
13. Ahmadi J, Ashkani H, Ahmadi M, Ahmadi N. Twenty-four week maintenance treatment of cigarette smoking with nicotine gum, clonidine and naltrexone. *J.Subst.Abuse Treat.* 2003;**24**:251-5.
14. Biberman R, Neumann R, Katzir I, Gerber Y. A randomized controlled trial of oral selegiline plus nicotine skin patch compared with placebo plus nicotine skin patch for smoking cessation. *Addiction* 2003;**98**:1403-7.
15. Lancaster T,.Stead LF. Mecamylamine (a nicotine antagonist) for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2000;CD001009.
16. Rose JE, Behm FM, Westman EC, Levin ED, Stein RM, Ripka GV. Mecamylamine combined with nicotine skin patch facilitates smoking cessation beyond nicotine patch treatment alone. *Clin.Pharmacol.Ther.* 1994;**56**:86-99.
17. Rose JE, Behm FM, Westman EC. Nicotine-mecamylamine treatment for smoking cessation: the role of pre-cessation therapy. *Exp.Clin.Psychopharmacol.* 1998;**6**:331-43.
18. David S, Lancaster T, Stead LF. Opioid antagonists for smoking cessation. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* 2001;CD003086.

7.5. BIJLAGE HOOFDSTUK 5

Some background on economic evaluation

Economic evaluation is a comparative analysis of alternative courses of action in terms of both their costs and consequences. Economic evaluation is concerned with the allocation of scarce resources and estimates, in this context, the relative value for money of different interventions.

The value for money of an intervention is determined by its costs and by its effects: how much does it cost to obtain the additional benefits of the intervention or, in economic terms, what is the incremental cost-effectiveness of the intervention? "Incremental" refers to "additional". The notion of increments is important in economic evaluations of health interventions. Interventions should always be compared with an alternative when assessing their value for money, as value for money is a *relative* concept. The alternative with which an intervention is compared could be the current practice or any other intervention or no intervention. Hence incremental costs or effects should be interpreted as the additional costs or effects *relative to* the comparator.

The benefits of a smoking cessation intervention can be expressed in terms of quit rate, life years gained (LYG) or quality adjusted life years gained (QALYs). For the direct comparison between different intervention options targeted at smoking cessation, it is sufficient to have a notion of the incremental cost per quitter. However, broader comparisons, for example with other preventive or curative health interventions, require a generic outcome measure, such as LYG or QALYs gained. Often, the estimation of the number of (short term of long term) quitters is an intermediate step in estimating the health consequences of the intervention in terms of LYG or QALYs.

Given the variety of smoking cessation interventions, many different economic evaluations can be performed. If one intervention is less costly and more effective than another, it is said to be dominant in economic terms. In all other cases, an incremental cost per unit of additional effect can be calculated. The alternative, with which an intervention is compared, can be any other smoking cessation intervention or "no intervention". When an intervention is compared with "doing nothing", it is important to be aware that "doing nothing" may also generate an outcome (the baseline outcome) and sometimes bears a cost (e.g. the cost of treating smoking-related diseases). Without a smoking cessation intervention smokers still quit. Therefore, it is crucial to take the natural quit rate into account in economic evaluations of smoking cessation interventions.

The consideration of the perspective from which the economic evaluation is performed is extremely important for the interpretation of the results of the evaluation. The cost estimates of different smoking cessation interventions will depend heavily on the perspective from which they are calculated. Costs from the perspective of the National Health Insurance Institute are obviously not representative for the costs from the perspective of the smoker who is treated and vice versa. In this review, the focus was on the cost of smoking cessation interventions from the perspective of the National Health Insurance Institute.

The costs of a smoking cessation program include the costs medication, physician's time to give information and instructions to the patient, patient information leaflets, etcetera. Some studies will also include savings from avoided smoking-related diseases in the long run. These savings are usually estimated by means of models, as no single observational study is long enough to capture all long-term effects of smoking cessation.

In economic evaluations, it is common practice to discount future costs and benefits. People prefer to have benefits and money now rather than in the future. Benefits accruing to a patient in the future are considered less valuable than the same benefits accruing to a patient now. The value of future money is smaller than the value of the same amount of money now. Discounting diminishes the value of future money and future health benefits to make it comparable with current monetary values.

In order to make cost data reported in literature comparable across countries, we converted all cost estimates to equivalent Euros for the year 2003 at purchasing power parity (PPP). PPPs are conversion rates that both convert to a common currency and equalise the purchasing power of different currencies (definition of the OECD). The conversion to equivalent Euros for the year 2003 is hence done by firstly multiplying the currency conversion rates published by the OECD (www.oecd.org/std/ppp/) to the national currency figures. The result is a figure in US$ at PPP. Secondly, an exchange rate of 1US$=0.8384 Euros is applied to obtain a figure in Euros at PPP. Purchasing Power Parities (PPPs) are currency conversion rates that both convert to a common currency and equalise the purchasing power of different currencies. In other words, they eliminate the differences in price levels between countries in the process of conversion. The conversion allows comparability of cost figures between countries with different purchasing power and different levels of inflation. The conversion of reported cost figures to the same currency and PPP is not sufficient, however, to make the results from different countries completely comparable. Over and above the impact of inflation and purchasing power, there are several other factors that jeopardize the comparability of the results from different studies. Examples of such factors include the perspective of the study (society, patient, health care payer), the financing system of the health care sector, the assumed treatment regimen (4, 8 or 12 week course) and the organization of the health care provision. It is not possible to correct for these factors to allow comparability of all economic evaluations from different countries.

Quality assessment and selection of studies

Studies that were found during the literature search were evaluated on their quality using a checklist for health economic papers, published in the BMJ.[2] Studies that provided insufficient information to allow a quality assessment of the study were excluded.

Crucial elements drawn from the checklist were:

- specification of the viewpoint of the analysis
- specification of the comparator
- statement and description of the source of the effectiveness estimates
- description of the methods for the quantification of costs
- description and justification of the choice of the model used and key parameters (assumptions) on which the model is based
- statement of the discount rate used
- presentation of costs and outcomes/effectiveness in disaggregated form
- report of incremental analysis.

Studies that did not satisfy one or more of these elements were excluded first. The remaining studies were evaluated on the other criteria. At most three negative evaluations on the the other criteria were allowed.

Basic assumption in economic evaluations of smoking cessation interventions

Author	Woolacott et al. 2002[1]
General	
Method	Decision analytic model
Country	UK
Perspective	NHS
Interventions	Brief advice+NRT Brief advice+bupropion Brief advice+NRT+bupropion Counselling+NRT Counselling+bupropion Counselling+NRT+bupropion Comparator : Brief advice Comparator : Counselling
Conflict of interest	None
Remarks	patients remain on one type of treatment throughout their smoking cessation therapy costs and consequences of side-effects of bupropion or NRT were not taken into account
Costs	
Price year	2000
Currency	UK£
Unit costs and quantities	Three scenarios for costs are constructed: a cheapest, average and most expensive scenario. Estimated cost of bupropion is similar to the estimated cost of NRT GP advice can be opportunistic, i.e. given during a consultation primarily concerned with another health matter. This takes 3 additional minutes for the advice and a further 3 minutes if a prescription is involved. The cost per minute is £0.49. The incremental cost of brief advice is £1.47 without a prescription and £2.94 with a prescription. GP advice can be organized during consultations specifically generated for smoking cessation advice. The costs are higher in this case. The percentage of people requiring an additional consultation to discuss the treatment, medication or side-effects varies between the scenarios (from 10% to 50%), as well as the proportion of consultations that are specifically organized for smoking cessation advice (17% – 100%). Bupropion is assumed to be prescribed in two 4-week packs, given that the recommended duration of treatment is 7-9 weeks. Not all patients will return for the second 4-week pack. A range of 33%-66% non-refill of the second prescription is assumed in the scenarios. The average 4-week cost of NRT is £37 (UK£, 2000). In the cheapest scenario all participants use NRT for 4 weeks. In the most expensive scenario, all participants use NRT for 4 weeks, 2/3 return for a further 4-week course and half for a third 4-week course. Counselling can be provided within the NHS by practice nurses with specialist training (10-20 minute sessions) or by specialists who give group sessions (to 5-20 patients). Practice nurses and specialists providing groups sessions are paid the same salary. The scenarios take non-adherence to the counselling regimen into account. Adherence rates range from 33% to 66%.
Discount rate	0%

Effects *Quit rates* *LYG* *QALYs* *Discount rate*	 Odds ratio of NRT versus control: 1.67 Odds ratio of bupropion versus control: 2.1 Odds ratio of NRT+bupropion versus control: 2.65 From these Odds Ratios and information on the control 12-month quit rate in the comparator intervention (0.04 for brief advice and 0.10 for counselling), the 12-month quit rate of treatment is calculated: treated quit rate for brief advice+NRT: 0.0650 treated quit rate for brief advice+bupropion: 0.0805 treated quit rate for brief advice+bupropion+NRT: 0.0994 treated quit rate for counselling+NRT: 0.1565 treated quit rate for counselling+bupropion: 0.1892 treated quit rate for counselling+bupropion+NRT: 0.2275 spontaneous cessation rate: 0.01. lifetime relapse rate: 40% (range 30-50%). number of LYG per quitter: 2 (range 1-3). number of QALYs gained per quitter: 2.7 (range 1.35-4.05) not reported
Summary	The table gives an overview of the assumptions with respect to costs and effects (quit rates) in the average scenario. Table: Basic assumptions in the economic evaluation

Intervention	Cost per attempt (UK£, 2000)	12-month quit rate	Lifetime quit rate
Brief advice only	3.53	0.0300	0.0180
Brief advice+NRT	75.5	0.0550	0.0330
Brief advice+bupropion	76.08	0.0705	0.0423
Brief advice+NRT+bupropion	143.91	0.0894	0.0536
Counselling only	35.25	0.0900	0.0540
Counselling+NRT	103.08	0.1465	0.0879
Counselling+bupropion	103.66	0.1792	0.1075
Counselling+NRT+bupropion	171.49	0.2175	0.1305

Author	Feenstra et al. 2003 [2]
General	
Method	computer simulation model
Country	the Netherlands
Perspective	Ministry of Health
Interventions	Minimal counselling alone Minimal counselling+NRT Intensive counselling+NRT Intensive counselling+bupropion Telephone counselling Comparator: current practice: 25% of all smokers would follow a smoking cessation program, current practice: 1.3% of smokers uses one of the interventions. "Intervention" consists of increased implementation of one of the above interventions. Interventions are implemented for a period of 1 year, 10 years or 75 years. It is assumed that an intervention reaches 25% if all current smokers *in every year* for which it is implemented
Conflict of interest	None reported
Remarks	Costs and consequences of side-effects of bupropion or NRT were not taken into account
Costs	
Price year	2000
Currency	€
Unit costs and quantities	Minimal counselling by a GP consists of one or two consultations with a total length of 12 minutes, not provided as part of a consultation for other health reasons Minimal counselling+NRT is provided for a period of 8 weeks Intensive counselling+NRT is provided by a trained lung nurse for a total of 90 minutes after a brief advice from a lung physician, period of NRT is 12 weeks Intensive counselling+bupropion included intensive counselling as described above with bupropion for a period of 9 weeks Telephone counselling consists of one intake call of 30 minutes and six follow-up calls of each 15 minutes Costs of self-help materials was included One defined daily dose (DDD) equals 14 mg for NRT patches. Unit cost €2.18 One DDD equals 30 mg for NRT gum (NRT inhalers and tablets were not included in the analysis). Unit cost: €2.18 One DDD equals 300 mg for bupropion. Unit cost: €2.53 Costs of interventions in current practice based on Dutch empirical data Cost calculations of interventions in increased implementation program based on Dutch practice guidelines and (for the duration of NRT and bupropion) on international trials (Cochrane meta-analysis) Costs of smoking-related diseases were taken into account, estimates based on Dutch cost-of-illness study that allocated total direct health care costs to diseases. Savings from avoiding smoking-related diseases were estimated using a computer simulation model (RIVM, Bilthoven).
Discount rate	4%
Effects	
Quit rates	Current practice: 1.3% of smokers uses one of the interventions, average cessation rate 3.4% 12-months continuous abstinence rates were derived from literature review of RCTs
LYG *QALYs*	LYG and QALYs were estimated using a computer simulation model (RIVM, Bilthoven). The model included start, cessation and relapse probabilities, separated by age and gender (based on yearly population monitoring studies of STIVORO for the time period 1997-2000).
Discount rate	4%

<table>
<tr><td>Summary</td><td>The table below gives an overview of the assumptions with respect to costs and effects (quit rates) in the base-case scenario (other scenarios with variations on costs, cessation rates, discount rates, time horizon and percentage of smokers reached by the intervention were considered in the context of the sensitivity analysis).
<table>
<tr><th>Intervention</th><th>Cost per smoker current practice</th><th>Cost per smoker increased implementation of interventions</th><th>12-month quit rate</th></tr>
<tr><td>Current practice</td><td></td><td></td><td>3.4%</td></tr>
<tr><td>Minimal counselling by a GP</td><td>12</td><td>21</td><td>7.9%</td></tr>
<tr><td>Minimal counselling+NRT</td><td>32</td><td>163</td><td>12.7%</td></tr>
<tr><td>Intensive counselling+NRT</td><td>244</td><td>349</td><td>15.1%</td></tr>
<tr><td>Intensive counselling+bupropion</td><td>283</td><td>334</td><td>17.2%</td></tr>
<tr><td>Telephone counselling</td><td>35</td><td>70</td><td>7.6%</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Author	Orme et al. 2001 [3]
General	
Method	HECOS model
Country	UK
Perspective	NHS
Interventions	Pharmacological treatment GP advice Group therapy Comparator: willpower A smoker who attempts to quit can use a combination of smoking cessation methods. The percentage of smokers who make an attempt to quit smoking is 36% in the base-case analysis (range 36-96% in sensitivity analysis)
Conflict of interest	None reported
Remarks	This study provides insufficient detail to make a full quality assessment of the study. Many assumptions are made within the HECOS model, but these are not all clearly explained. For instance, one of the most important aspects of the model are the transition probabilities between different states (e.g. smoker, long-term quitter, recent quitter). The article states that it differentiates between these health states, but it is not explained how and what implications are assumed on the costs and effects of the smoking cessation interventions.
Costs	
Price year	1999
Currency	UK£
Unit costs and quantities	Total costs are derived from published studies Direct health care costs are modelled, including costs of smoking-related diseases. For each year that an individual is alive with a smoking related disease, he will accumulate health care costs. The model estimates the cost of health care associated with smoking related disease over a 20 year period.
Discount rate	6% (range 0%-10% in sensitivity analysis)
Effects	
Quit rates	Treatment effectiveness based on the average of those given in a number of published studies. Average effectiveness 4.4% in base-case analysis (range 4.4%-34.4% in sensitivity analysis) Usage rates of each type of intervention based on Parrott et al. (1998) (see table) Relapse rate was assumed to be fixed at 6.9% per year (range 6.9%-0% in sensitivity analysis) Morbidity and mortality rates were time dependent as well as age and sex dependent.
LYG Discount rate	0%
Summary	Basic assumptions in the HECOS model

Intervention	Cost	12-month quit rate	Usage
Pharmacological treatment	77.92	13%	25%
GP advice	1.84	3%	10%
Group therapy	91.87	9%	2%
No intervention/willpower	0	1%	63%
Average	21.5	4.4%	100%

Author	Cornuz et al. 2003 [4]
General	
Method	Markov model
Country	Switzerland
Perspective	Third party payer
Interventions	Counselling alone Counselling+NRT gum Counselling+NRT patch Counselling+NRT spray Counselling+NRT inhaler Counselling+bupropion Population: smokers who consume 20 cigarettes per day
Conflict of interest	Study supported by Swiss Federal Office for Public Health
Remarks	Motivated-to-quit smoking: 25% of the smokers (range 10-40% in sensitivity analysis) Sensitivity analysis is performed using 95% confidence intervals for treatment effectiveness.
Costs	
Price year	2001
Currency	€
Unit costs and quantities	Costs include additional time spent by GP offering, prescribing and following-up pharmacological treatment and retail prices of NRT or bupropion GP counselling occurs opportunistically during consultations for other diseases Counselling takes 10 minutes (range 5-15 minutes in sensitivity analysis). Cost/hour GP: €61.25 For pharmacological treatment, an additional 15 minutes is required during the first consultation+5 follow-up visits of 15 minutes: total additional consultation time 90 minutes. Treatment (both NRT and bupropion) lasts at least 1 month Retail price of NRT gum: not reported Retail price of NRT patch (3-month course): €354.54 (€, 2001) Retail price of NRT nasal spray (3-months course): €743.02
Discount rate	3% (range 0-5% in sensitivity analysis)
Effects	
Quit rates	Effectiveness in terms of 12-months continuous abstinence derived from literature (meta-analysis). Odds ratios are used to estimate effectiveness (quit rates) of different pharmacological interventions (by multiplying the quit odds ratios for each of the respective treatments by the odds of quitting for counselling only). Spontaneous cessation rate: 2.5% OR counselling only: 1.73 Incremental OR NRT gum (relative to counselling only): 1.63 Incremental OR NRT patch (relative to counselling only): 1.79 Incremental OR NRT spray (relative to counselling only): 2.35 Incremental OR NRT inhaler (relative to counselling only): 2.14 Incremental OR bupropion (relative to counselling only): 2.30 % of smokers still under treatment after the first month: 50% (range 40-60% in sensitivity analysis) % of smokers still under treatment after the second month: 20% (range 15-25% in sensitivity analysis) Lifetime relapse probability after one year of abstinence: 35% (range 10-50% in sensitivity analysis)
LYG	Effect of smoking cessation on mortality derived from the results of the American Cancer Society Prevention Study II. The mortality rate for former smokers was projected by calculating a weighted average of the incremental differentials between mortality rates of never-smokers and smokers, weighted according to the duration of abstinence. It is assumed, based on literature data, that smokers (smoking 20 cigarettes per day) approach the mortality risk of never-smokers 25 years after quitting.
Discount rate	3% (range 0-5% in sensitivity analysis)
Summary	Effectiveness and (unit) costs of each treatment strategy not reported separately.

<table>
<tr><td>Author</td><td>Tran et al. 2002 [5]</td></tr>
<tr><td>General
Method
Country
Perspective
Interventions

Conflict of interest
Remarks</td><td>
Decision analytic model (time horizon 1 year)
US
Payer (third party payer or patient)
Pharmacist advice alone
Pharmacist advice+NRT patch
Pharmacist advice+NRT gum
Pharmacist advice+bupropion
Study funded by an American Pharmaceutical Association Foundation Incentive Grant

Costs per LYG and per QALY were only presented for NRT patches
Population: 48 smokers aged 21 to 70 years who had tried (at least once) to quit smoking included in a non-randomized trial.</td></tr>
<tr><td>Costs
Price year
Currency
Unit costs and quantities

Discount rate</td><td>
2000
US$
Average retail price of NRT gum (12-week course): US$218.78
Average retail price of NRT patch (8-week course): US$154.36
Average retail price of bupropion (8-week course): US$201.39
Pharmacist time (5 hours of intervention, US$35/hr): US$175
Technician support (2 hours, US$5/hr): US$10
Material costs: US$5
0%</td></tr>
<tr><td>Effects
Quit rates

LYG

QALYs

Discount rate</td><td>
Effectiveness evidence gathered from a single study conducted from 1997-1999 and a number of studies published between 1991 and 2000.
Natural cessation rate: 3%
Relapse rate: 0%
LYG was estimated from published survival tables (only for women, because most of the study patients were women), differentiated for age at smoking cessation: 3.7 (30-39 years), 3.8 (40-49 years), 3.6 (>=50 years)
Number of QALYs gained are obtained from a published study (Fiscella and Franks (1996)): 6.6 (20-29 years), 5.93 (30-39 years), 4.7 (40-49 years), 3.39 (>=50 years).
Increases in life expectancy are discounted at 4%
Increases in QALYs are discounted at 3%</td></tr>
<tr><td>Summary</td><td>Basic assumptions in the economic evaluation of a smoking cessation program in a community pharmacy practice
<table>
<tr><th>Intervention</th><th>Cost</th><th>12-month quit rate</th><th>Usage</th></tr>
<tr><td>Pharmacist counselling alone</td><td>190</td><td>25%</td><td>25%</td></tr>
<tr><td>Pharmacist counselling+NRT patch</td><td>344.36</td><td>25%</td><td>35%</td></tr>
<tr><td>Pharmacist counselling+NRT gum</td><td>408.78</td><td>25%</td><td>20%</td></tr>
<tr><td>Pharmacist counselling+bupropion</td><td>391.39</td><td>25%</td><td>20%</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

Author	Cromwell et al. 1997 [6]
General	
Method	Decision analytic model
Country	US
Perspective	payers of health care (patients and health insurance)
Interventions	Minimal counselling alone Minimal counselling+NRT patch Minimal counselling+NRT gum Brief counselling alone Brief counselling+NRT patch Brief counselling+NRT gum Full counselling alone Full counselling+NRT patch Full counselling+NRT gum Intensive counselling alone Intensive counselling+NRT patch Intensive counselling+NRT gum
Conflict of interest	Authors has done consulting, received funding for clinical research studies and/or has spoken on behalf of Glaxo Wellcome, SmithklineBeecham and McNeil pharmaceutical companies since the publication of the AHCPR Smoking Cessation Clinical Practice Guideline (April 1996).
Remarks	Population: all smokers >18 years in the US (25% of the population) who presented to their physician or were admitted to hospital for any reason Assumption: 75% of the smokers is willing to quit
Costs	
Price year	1995
Currency	US$
Unit costs and quantities	Cost items included: costs of screening the patient population for smoking, cost of advising smokers to stop, cost of motivating unwilling smokers to try and quit and direct intervention costs. Costs were derived from studies and statistics published between 1992 and 1996 Included items: direct costs (education materials, NRTs), costs of screening, advising and motivating Smoking cessation advice provided opportunistically (during visit for other health reason) Screening occurs by a registered nurse (1 minute) Initial Advice by a physician takes 1 minute Physician time for minimal counselling: 3 minutes first visit, 3-6 minutes follow-up visit Physician time for brief counselling: 7 minutes first visit, 10 minutes follow-up visit Physician time for full counselling: 15 minutes first visit, 10 minutes follow-up visits An additional 3 minutes is needed when a prescription of NRT is involved Cost/minute of physician time: US$1.97 Average cost of 8 weeks NRT patch supply: US$219.23 Average cost of complete treatment with NRT gum: US$388.50 (2 mg gum) and US$632.90 (4 mg gum) Assumption: unsuccessful quitters purchase only a 4-week supply of the patch or gum
Discount rate	0%
Effects	
Quit rates	Effectiveness figures were derived from published studies between 1989 and 1997 Quit rate defined as abstinence for 3 or more months Natural quit rate: 5% Odds ratio NRT gum compared to counselling alone: 1.4-1.6 Odds ratio NRT patch compared to counselling alone: 2.1-2.6 Spontaneous quit rate: 5% Relapse rate over 12 months: 45%
LYG	LYG/quitter: 1.46
QALYs	QALYs gained/quitter: 1.97
Discount rate	3% (range 0-5% in sensitivity analysis)

Summary

Basic assumptions in the economic evaluation of different smoking cessation programs

Intervention	Cost/smoker		12-month quit rate	Usage
	successful	failed		
Minimal counselling	14.51	14.51	5,95%	6.25%
Minimal counselling+NRT patch	246.25	141.40	11,7%	12.92%
Minimal counselling+NRT gum	415.52	143.57	8,68%	5.83%
Brief counselling	37.79	37.79	6,86%	10%
Brief counselling+NRT patch	262.93	158.08	13,4%	24.9%
Brief counselling+NRTgum	432.20	160.25	9.95%	5.1%
Full counselling	75.55	75.55	11,20%	7.5%
Full counselling+NRT patch	300.69	195.84	21,0%	18.67%
Full counselling+NRT gum	469.96	198.01	15,90%	3.83%
Intensive counselling	104.50	104.50	11,62%	1.25%
Intensive counselling+NRT patch	323.73	218.88	21,64%	3.11%
Intensive counselling+NRT gum	493.00	221.05	16,50%	0.64

<table>
<tr><td>Author</td><td>Fiscella et al. 1996 [7]</td></tr>
<tr><td>General
Method
Country
Perspective
Interventions

Conflict of interest
Remarks</td><td>
Markov model
US
payer
Physician counselling+NRT patch
Physician counselling (comparator)
Not stated

Population: male and female smokers aged 25-69 years receiving primary care. Base case: 45 year old smoker</td></tr>
<tr><td>Costs
Price year
Currency
Unit costs and quantities

Discount rate</td><td>
Price year: 1995
US$
Cost items included: NRT patches, physician visits
Cost physician time: US$80/hour
Cost of one month therapy: US$118.57 (US$111.9 for NRT patches, US$6.67 for additional physician time)
50% of the patients accepts a prescription of NRT patch, of these 95% would actually use it
50% of patients would re-fill their NRT patch prescription
3% (1-5% in sensitivity analysis)</td></tr>
<tr><td>Effects
Quit rates

LYG
QALYs

Discount rate</td><td>
Source: review of published studies
Spontaneous quit rate: 2.5% (1-4% in sensitivity analysis)
Quit rate physician smoking cessation counselling: 4% (2.6-5.3% in sensitivity analysis)
Quit rate NRT patch: 7.94%
Relapse rate (lifetime): 35%
Number of LYG and QALYs, resulting from the model, based on the American Cancer Society Cancer Prevention Study II and the Healthy People 2000 years of healthy life (YHL) measure:
<table>
<tr><td>Age in years</td><td colspan="2">LYG gained (undiscounted)</td><td colspan="2">QALYs gained (discounted)</td></tr>
<tr><td></td><td>Male</td><td>Female</td><td>Male</td><td>Female</td></tr>
<tr><td>25-29 years</td><td>4.73</td><td>6.71</td><td>2,34</td><td>1,94</td></tr>
<tr><td>30-34 years</td><td>4.47</td><td>6.66</td><td>2,38</td><td>2,04</td></tr>
<tr><td>35-39 years</td><td>4.09</td><td>6.44</td><td>2,34</td><td>2,08</td></tr>
<tr><td>40-44 years</td><td>3.59</td><td>6.00</td><td>2,2</td><td>2,06</td></tr>
<tr><td>45-49 years</td><td>3.03</td><td>5.56</td><td>1,98</td><td>1,97</td></tr>
<tr><td>50-54 years</td><td>2.35</td><td>4.94</td><td>1,67</td><td>1,81</td></tr>
<tr><td>55-59 years</td><td>1.76</td><td>4.28</td><td>1,35</td><td>1,62</td></tr>
<tr><td>60-64 years</td><td>1.23</td><td>3.53</td><td>1,01</td><td>1,39</td></tr>
<tr><td>65-69 years</td><td>0.76</td><td>2.67</td><td>0,69</td><td>1,08</td></tr>
</table>
3% (1-5% in sensitivity analysis)</td></tr>
<tr><td>Summary</td><td>For each age group, the ratio of incremental costs to QALYs gained was calculated.</td></tr>
</table>

Author	Stapleton et al. 1999 [8]
General	
Method	Abstinent-contingent treatment model was used by the GPs. This implies that treatment would be stopped for patients who did not remain abstinent during treatment (i.e. only the cost of counselling and patch prescriptions were included when abstinence was maintained).
Country	UK
Perspective	NHS
Interventions	GP counselling GP counselling+NRT patch
Conflict of interest	Personal costs and some study costs were funded by the MRC. Pharmacia &Upjohn, Sweden and UK, provided the nicotine patches and managed and monitored the trial.
Remarks	Population: smokers in general
Costs	
Price year	1998
Currency	UK£
Unit costs and quantities	Costs data were derived from actual observations and published studies Cost items included: counselling time, NRT patches, pharmacy fees, patient booklet, biochemical validation of smoking cessation. Average time spent on counselling+prescribing NRT patch: 31 minutes (based on GP survey) Average time spent on counselling alone: 25 minutes (based on GP survey) Percent of treatment time with GP: 67% Number of visits for smoking cessation counselling: 7 Cost/minute of GP time: £1.77 Cost/minute of practice nurse time: £0.43 Cost of one week NRT patches: £9.07 Average number of boxes with 7 NRT patches: 4.4 Pharmacy fee: £0.94 Costs of biochemical validation: £1 Costs of patients booklet: £0.20 Prescription charge: £5.80
Discount rate	0%
Effects	
Quit rates	Source: published studies (no meta-analysis) Spontaneous quit rate: 1.5% Quit rate from GP counselling+NRT patch: 9.6% Quit rate from GP counselling alone: 4.5% Relapse rate after 12 months of abstinence: 40% Lifetime cessation rate: 12-month cessation rate*0.6
LYG	LYG from smoking cessation (undiscounted): <35 years of age: 7.5 years 35-44 years: 7 years 45-54 years: 4.5 years 55-65 years: 2.5 years
Discount rate	LYG discounted at 1.75%

Summary

Age at smoking cessation	Cost/patient	Incremental LYG/patient (discounted)
<35 years	34.15	0.086
35-44 years	34.15	0.099
45-54 years	34.15	0.079
55-65 years	43.08	0.055

Author	Parrott et al. 1998 [9]
General *Method* *Country* *Perspective* *Interventions* *Conflict of interest* *Remarks*	 Simple calculation of cost-effectiveness ratio based on cost estimates and LYG UK health authority (and society, these results not reported here) Brief advice only Brief advice+self-help material Brief advice+self-help material+NRT Study funded by the Health Education Authority Population: a typical health authority with a population of 500,000 people. 25% of smokers in England is currently advised to stop smoking by a health professional each year. The model relates to the 75% of smokers not currently receiving advice. It is assumed that the interventions will increase the advice given so that an additional 50% of the current smokers receive advice. 25% of those making an attempt to quit smoking will use NRT 2% if all smokers would use a smokers' clinic.
Costs *Price year* *Currency* *Unit costs and quantities* *Discount rate*	 1997 UK£ Cost items included: GP time, practice nurses' time, pharmaceutical costs Cost GP time: £0.435/minute Brief advice, delivered opportunistically, takes 3 minutes of additional GP time Brief advice+delivering self-help materials takes 4 minutes of additional GP time Brief advice+self-help+advice to use NRT takes 7 minutes of additional GP time One pack of self-help material costs £1 Total cost of a course of NRT patches: £182.76 (12 weeks), however, due to non-compliance not all smokers who attempt to quit with this intervention will be assigned this total cost. Taking non-compliance and non-attendance into account, the average cost of NRT treatment is £65.40 50% of the smoking cessation clinic attenders use NRT 50% of the smoking cessation clinic attenders use self-help 0%
Effects *Quit rates* *LYG* *Discount rate*	 Brief advice: 0.6% of all smokers, including those who are not willing to stop. 3% of those willing to quit Brief advice+self-help material: 0.8% of all smokers, 4% of those willing to quit Brief advice+self-help+advice to use NRT: 0.9% of all smokers, 10% of those willing to quit Spontaneous cessation rate: 1% Relapse rate: 0% PREVENT model is used to estimate the number of LYG. PREVENT works by estimating the impact of a change in an exposure category (smoking prevalence) upon a number of diseases (lung cancer, coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary disease). The estimated increase in the cessation rate following an intervention is entered into the model. The reduction in smoking prevalence is then translated into a reduction in deaths from smoking attributable diseases, after adjusting for the risk of deaths from other causes. From this the LYG are calculated. Average number of LYG/quitter: 1.54 (undiscounted) 1.5%
Summary	Basic assumptions

Intervention	Average unit cost	12-month quit rate	LYG (undiscounted)
Brief advice alone	1.31	0.6%	1101
Advice+self-help materials	2.74	0.8%	1469
Advice+self-help+NRT	69.44	0.9%	1653
Above+specialist smoking service	80.98	1.1%	2022

<table>
<tr><td>Author</td><td>Wasley et al. 1997[10]</td></tr>
<tr><td>General
Method
Country
Perspective
Interventions

Conflict of interest
Remarks</td><td>
Simple calculation of cost-effectiveness ratio based on cost estimates and LYG
US
Payers
Brief physician counselling (comparator)
Brief physician counselling+NRT patch
Not stated

Population: hypothetical group of 400 smokers who smoked 20 or more cigarettes a day and who wish to stop smoking</td></tr>
<tr><td>Costs
Price year
Currency
Unit costs and quantities

Discount rate</td><td>
1995
US$
Cost items included: NRT patch, physician time
Duration of patch treatment: 8 weeks
GP time for counselling takes 5 minutes
Cost of GP counselling alone: US$11.64
Cost per NRT patch: US$4
Compliance rate: 50% (i.e. 50% will purchase only a 4-week supply, 50% will purchase an 8-week supply)
% of counseled patients who fill patch prescriptions: 25%
0%</td></tr>
<tr><td>Effects
Quit rates

LYG

Discount rate</td><td>
Source: review of existing meta-analysis
Quit rate physician counselling only: 4.5%
Quit rate for physician counselling+NRT patch: 17.6%
Natural quit rate: 1%
Relapse rate after 12 months abstinence: 35%
Values of LYG for the intervention and the comparator were not reported. They were based on published estimates of increased life expectancy for men and women between the ages of 35 and 69 years at the time of quitting who remain abstinent (Oster et al.1986). Hence, the number of LYG depends on the age at smoking cessation:
<table>
<tr><th>Age at smoking cessation</th><th>LYG men</th><th>LYG women</th></tr>
<tr><td>35-44</td><td>1,03</td><td>0,57</td></tr>
<tr><td>45-54</td><td>1,09</td><td>0,64</td></tr>
<tr><td>55-69</td><td>0,82</td><td>0,55</td></tr>
</table>
5% (0-10% in sensitivity analysis)</td></tr>
</table>

Author	Schauffler et al. 2001 [11]
General	
Method	Simple calculation of ratio cost/quitter (time horizon: 1 year)
Country	US
Perspective	HMO
Interventions	Insurance coverage of NRT gum or patch, behavioural therapy and self-help kit No insurance coverage for tobacco dependence treatment, only a free self-help kit (comparator)
Conflict of interest	Study funded by a grant from the Robert Wood Johnson Foundation
Remarks	Smoking prevalence: 11% Population: 1204 smokers, randomized to control group (self-help kit) or treatment group (self-help kit+fully covered benefits for over-the-counter NRT gum and patch and participation in a group behavioral cessation program with no patient cost sharing)
Costs	
Price year	Price year not explicitly reported, probably 1998 as data collection for the single study from which cost data were derived run till 1998
Currency	US$
Unit costs and quantities	Costs were derived from one single study (RCT) Unit costs and quantities were not reported Cost items included: self-help kit, NRT patch or gum, behavioral program. Cost of bupropion was not included as this was not reimbursed by the HMO in the context of this intervention. Total annual cost per HMO member associated with covering the NRT gum and patch, behavioral program and the self-help video and pamphlet is estimated to be US$8.76 (=US$0.73 per member per month) Total annual cost per HMO member associated with covering the NRT gum and patch and the behavioral program (not the self-help kit) is estimated to be US$5.60 (=US$0.47 per member per month)
Discount rate	0%
Effects	
Quit rates	Effectiveness data were derived from one single study Quit rates were defined as a report of no smoking during the previous *7 days* for reasons no different from the objective of quitting smoking; 7-days abstinence control group: 13% 7-days abstinence intervention group: 18% Adjusted odds ratio for quitting smoking over 12 months in the intervention group compared with the control group was 1.6 (95% confidence interval 1.1-1.8). Adjustment made for number of cigarettes smoked per day, race, gender and income.
LYG/QALYs	Not included
Discount rate	0%

Author	Oster et al. 1986[12]
General	
Method	simple calculation of cost-effectiveness ratio
Country	US
Perspective	Not stated
Interventions	Physician's advice (comparator) Physician's advice+NRT gum
Conflict of interest	Study supported by a research grant from Merrell Dow Pharmaceuticals Inc, Cincinnati and by grants rom the National Institute of Health
Remarks	population: hypothetical group of 250 patients who are smokers and are seen during routine office visits.
Costs	
Price year	1984
Currency	US$
Unit costs and quantities	Cost items included: physician's time, NRT gum % of patients who actually uses NRT gums when prescribed: 25%
Discount rate	5%
Effects	
Quit rates	Source: meta-analysis of published results. Relapse after 12 months abstinence: 0% Spontaneous quit rate: 1%
LYG	Source: American Cancer Society's 25-state Cancer Prevention Study LYG per 5-year age group
Discount rate	5%

This page is left intentionaly blank.

Wettelijk depot : D/2004/10.273/1

KCE reports

1. Effectiviteit en kosten-effectiviteit van behandelingen voor rookstop. PF04-26.02A.
2. Studie naar de mogelijkekosten van een eventuele wijziging van de rechtsregelsinzake medische aansprakelijkheid (Fase 1). PF04-26.01A.

Inlichtingen

KCE -Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg - Centre Fédéral d'Expertsie des Soins de Santé.
Résidence Palace (10de verdieping-10ème étage)
Wetstraat 155 Rue de la Loi
B-1040 Brussel-Bruxelles
Belgium
Tel: +32 [0]2 287 33 88
Fax: +32 [0]2 287 33 85
Email : info@kenniscentrum.fgov.be , info@centredexpertise.fgov.be
Web : http://www.kenniscentrum.fgov.be , http://www.centredexpertise.fgov.be